

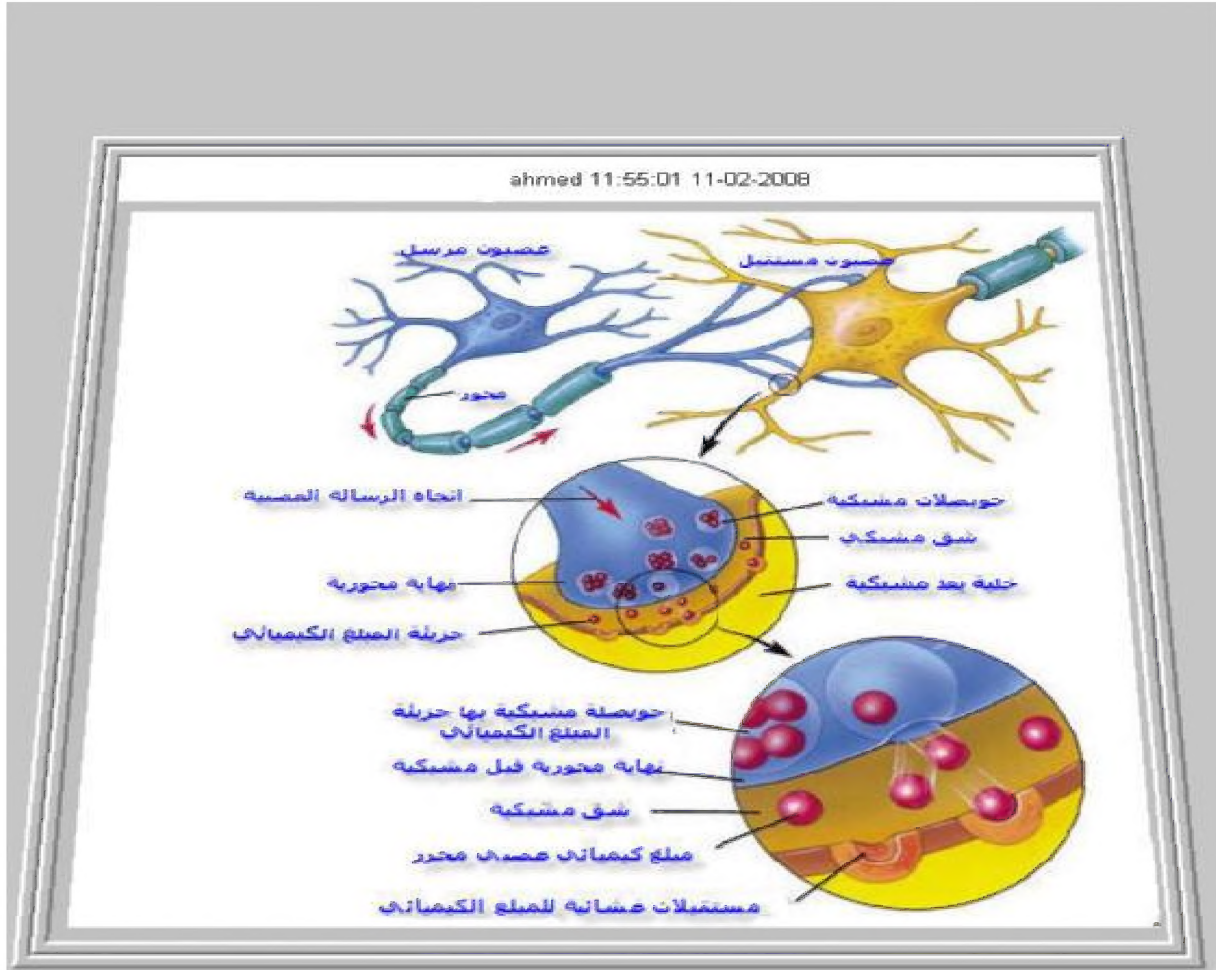
منتديات التعليم الثانوي في الجزائر
مثنى القل
الاستاذ : بوالريش احمد

[/http://www.p48.75.fr/bac/forum](http://www.p48.75.fr/bac/forum)

تحضير بكالوريا 2008

المجال التعليمي 1 : التخصص الوظيفي للبروتينات
الوحدة التعليمية 5 : دور البروتينات في الإتصال العصبي

الهدف التعليمي : يتمثل في تحديد دور البروتينات الغشائية في الإتصال العصبي، وكيف يتم الإنتقال من رسالة مشفرة في شكل كمون عمل في الخلية قبل مشبكية إلى رسالة مشفرة على شكل تركيز المبلغ العصبي في الشق المشبكي ثم من جديد إلى رسالة مشفرة في شكل كمون عمل في العصبون بعد مشبكي. كما تهدف الوحدة كذلك إلى دراسة الوظيفة الإدماجية للنظام العصبي وتأثير المخدرات على مستوى المشابك .

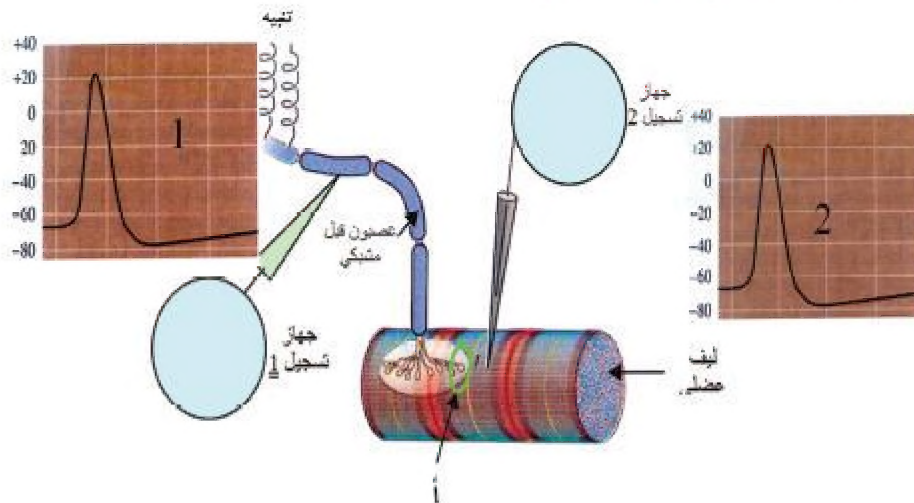


النشاط 1 : تذكير بالمكتسبات

يؤدي المنعكس العضلي الى تدخل العناصر التشريحية التالية :
مستقبلات حسية ، عصبونات حسية جابذة نحو المركز العصبي (النخاع الشوكي) ، عصبونات نابذة محركة ، عضلات منفذة ، تتصل فيما بينها بواسطة مشابك .

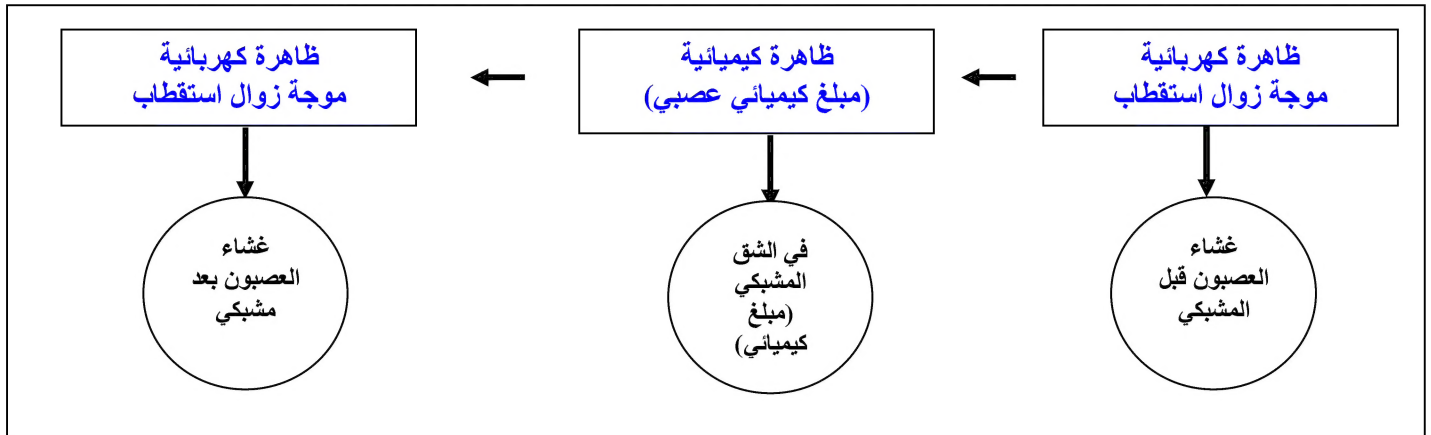
كيف تنتقل السيالة العصبية في مستوى المشابك من خلية قبل مشبكية الى الخلية بعد مشبكية

1 - عواقب تنبيه ليف عصبي قبل مشبكي



انطلاق من الوثيقة :

** تحديد و ترتيب الظواهر الناتجة من لحظة التنبيه الفعال لليف العصبي القبل مشبكي إلى استجابة العضلة

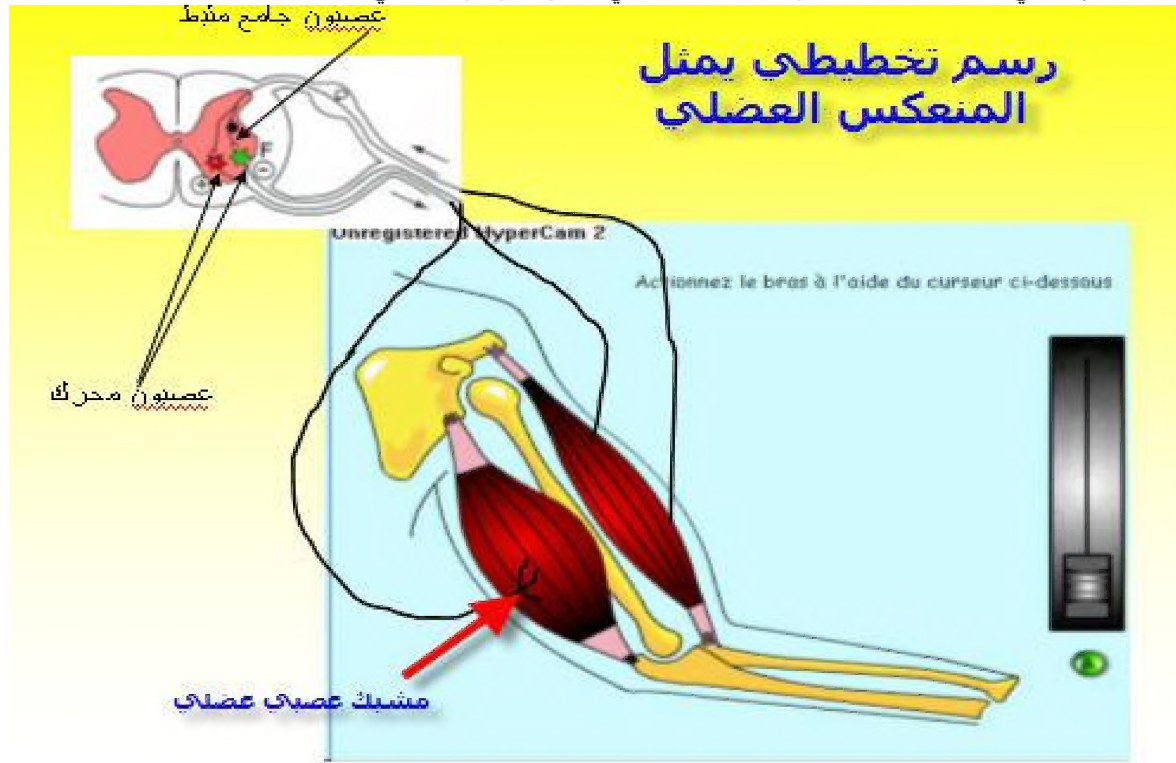


** أن تسجيل كمون عمل في الخلية بعد مشبكية إثر تنبيه فعال للخلية قبل مشبكية يؤدي إلى تعاقب ظاهرة كهربائية ثم كيميائية ثم كهربائية مرة .

2 - مسار السيالة العصبية أثناء المنعكس العضلي

- تؤمن المبلغات العصبية (وسائط عصبية) انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك وتتمثل في مواد كيميائية تحررها النهايات قبل مشبكية وتؤدي إلى تغير الكمون الغشائي للعصبون بعد مشبكي .

- تتحول الرسالة العصبية المُشفرة بتواتر كمونات العمل في الغشاء قبل مشبكي إلى رسالة مُشفرة بتركيز المٌبلغ العصبي على مستوى المشبك.
يؤمن النشاط الإدماجي للعصبون معالجة الرسائل العصبية التي تجتاز المراكز العصبية.

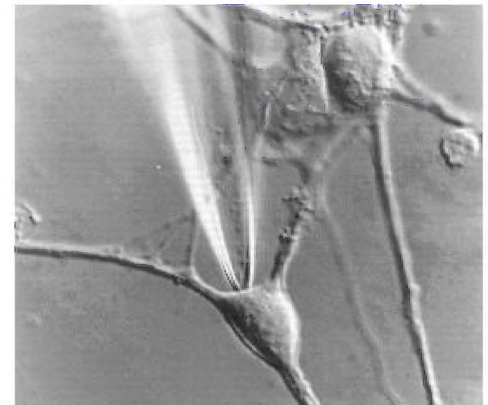
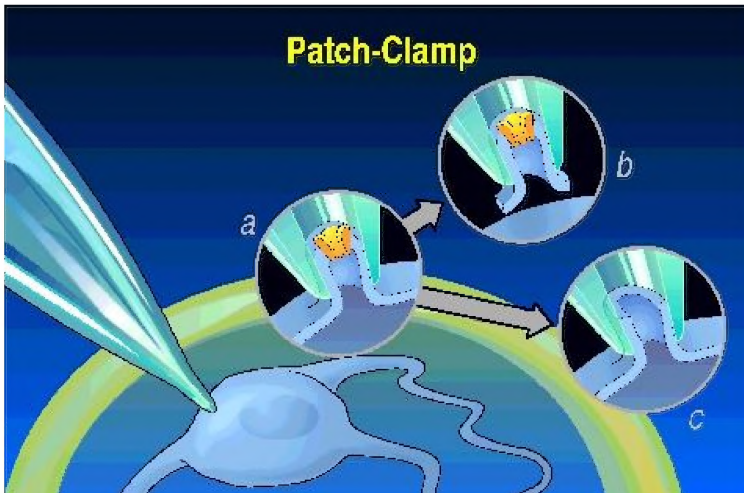


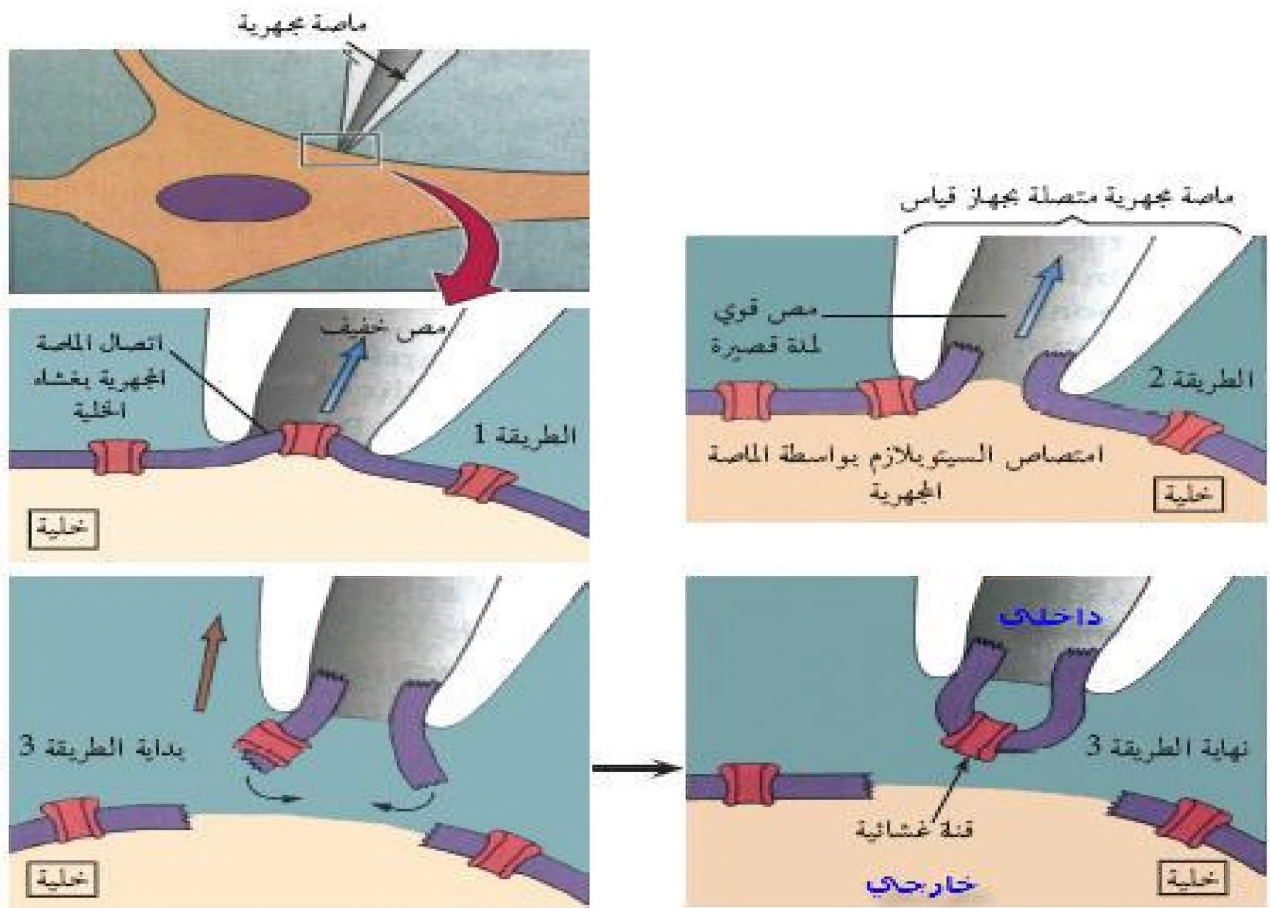
النشاط 2 : آلية النقل المشبكي

تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك الكيميائية بفضل المبلغات الكيميائية مثل الأستيل كولين إثر تنبيه فعال للغشاء قبل مشبكي
كيف تؤثر هذه المبلغات الكيميائية ؟ وماهي التغيرات التي تسببها على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية

1 - مصدر كمون العمل

أ - تقنية : PATCH-CLAMP



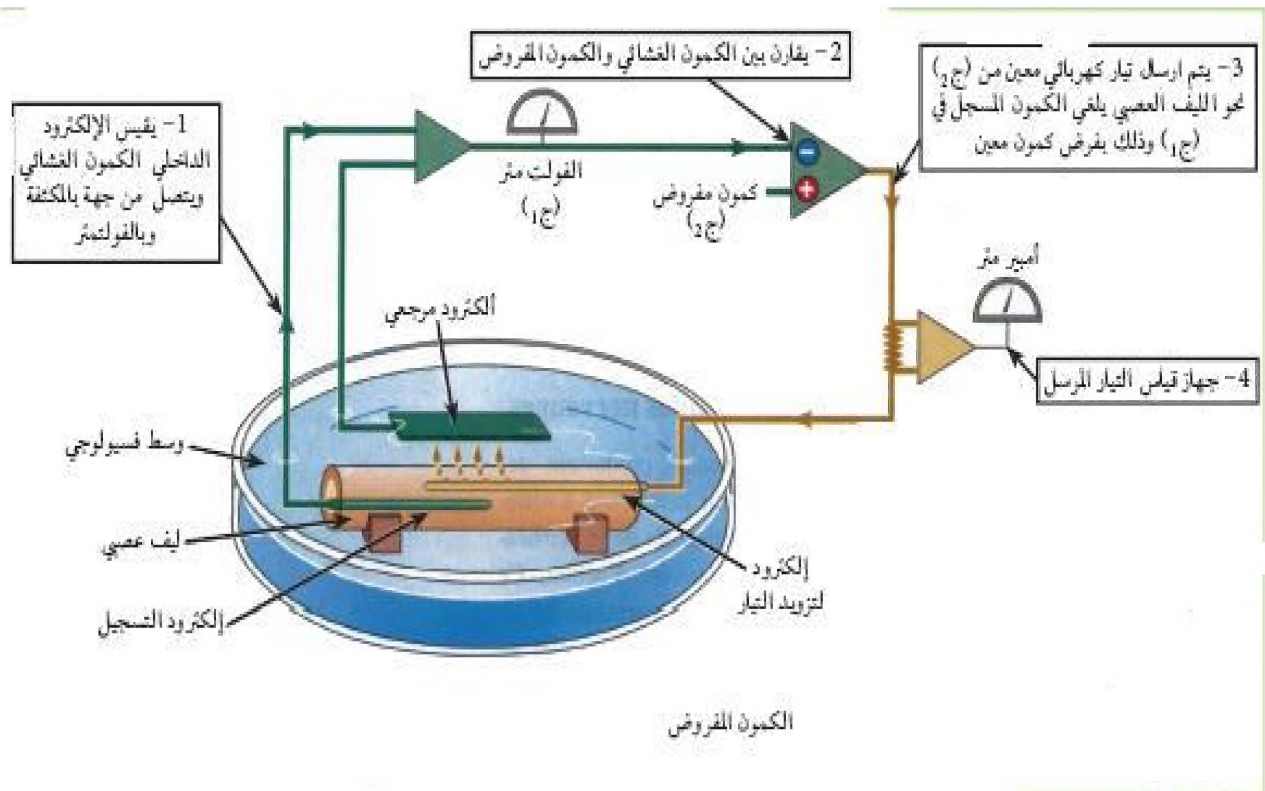


مبدأ التقنية :

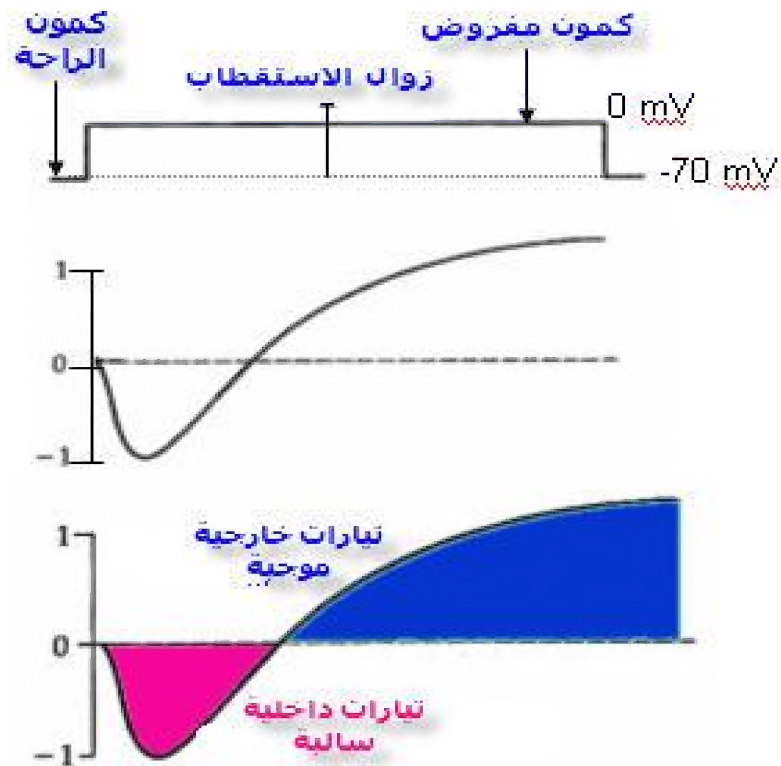
- ** عزل قناة غشائية واحدة دون فصلها عن الغشاء و دراسة التيارات التي تمر عبرها .
- ** جعل محتوى الخلية باتصال مع الماصة المجهرية و بالتالي دراسة التيارات التي تمر عبر مختلف القنوات الغشائية .
- ** عزل جزء من الغشاء الهولي الذي يحتوي على قناة واحدة و دراسة التيارات التي تمر عبرها

ب - تقنية تطبيق كمون مفروض على غشاء الليف العصبي

- فرض كمون معين على جانبي الغشاء حيث يستوجب فرض كمون على جانبي الغشاء إلغاء أو تعديل الكمون الغشائي المقاس وذلك بإرسال تيار كهربائي معين عبر إلكترود المتصل بهيولى الليف العصبي مثال الوثيقة : فرض كمون قدره 0 ميلي فولط على جانبي غشاء الليف العصبي يستوجب إرسال كمون +75 ميلي فولط ليلغي الأول المقاس -75 ميلي فولط

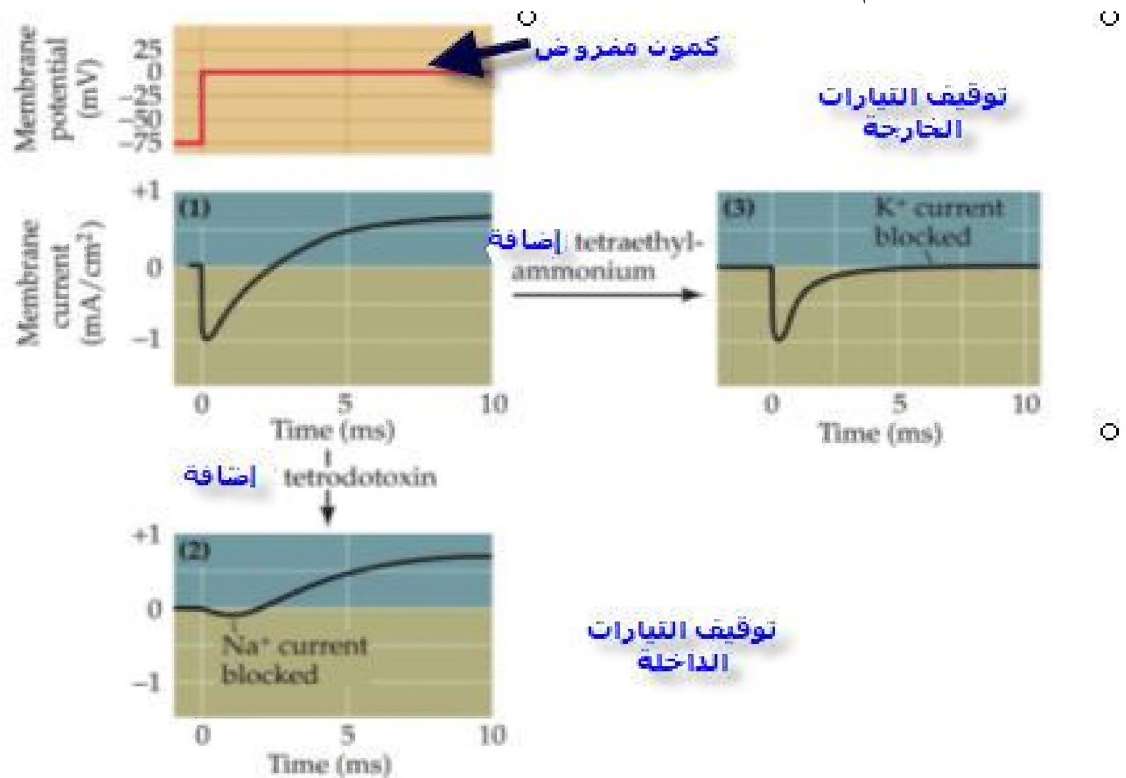


مجموع التيارات الأيونية أثناء تطبيق كمون مفروض

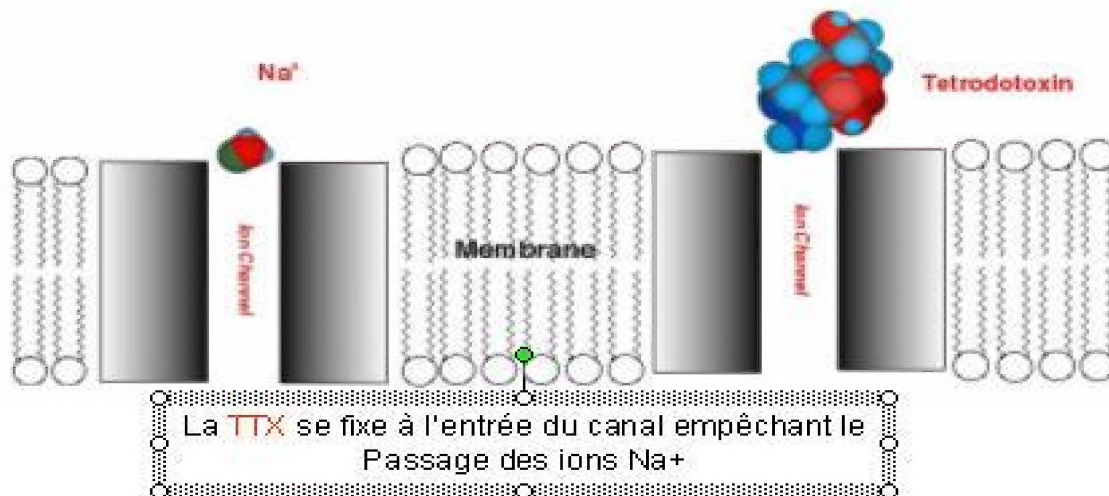


ج - مصدر كمون العمل في الغشاء قبل مشبكي :

- أن فرض كمون على جانبي الغشاء يولد نوعين من التيارات الأول داخلي والثاني خارجي
- أن فرض كمون على جانبي الغشاء يولد نوعين من التيارات الأول داخلي والثاني خارجي
- أن التيارات السابقة ناتجة عن قنوات فولتية و هي نوعان خاصة بشوارد الصوديوم وأخرى بشوارد البوتاسيوم



Effet de la **tétrodoxine** (TTX) sur le canal sodium



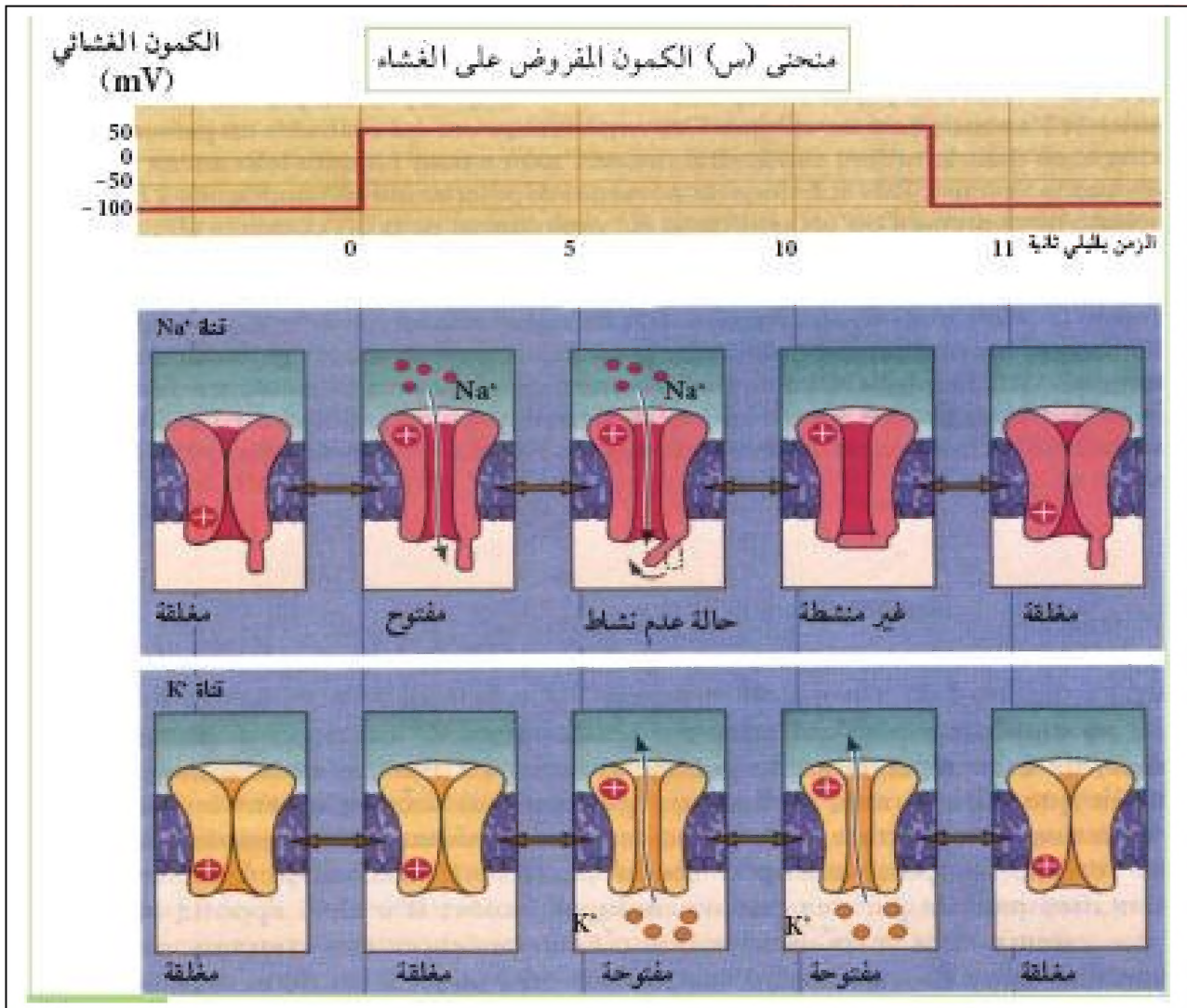
فرض كمون غشائي يولد كمون عمل حيث يؤدي الى :

- **تيارات داخلية** : وهي سالبة تنقل بواسطة أيونات الصوديوم ، وتنشط هذه التيارات بواسطة **TETRODOXINE{ TXT}**
- **تيارات خارجية** : وهي موجبة وتنقل بواسطة أيونات البوتاسيوم ، وتنشط بواسطة **TEA-CL و LA 4-aminopyridine**

الخلاصة :

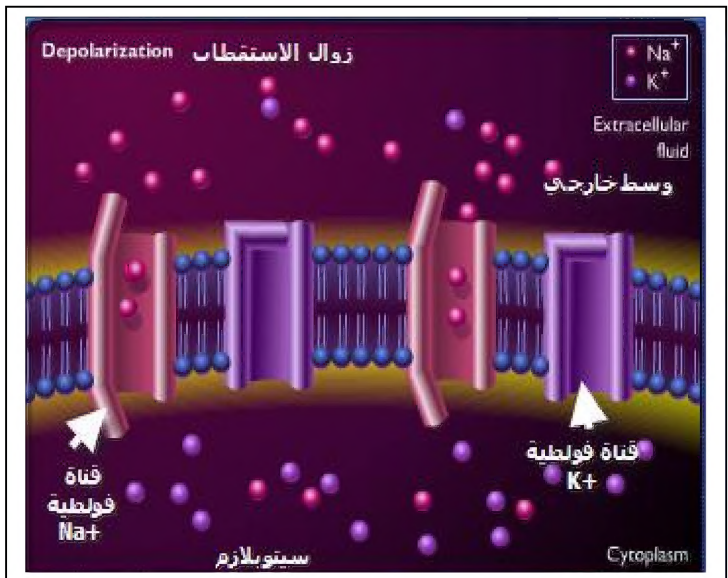
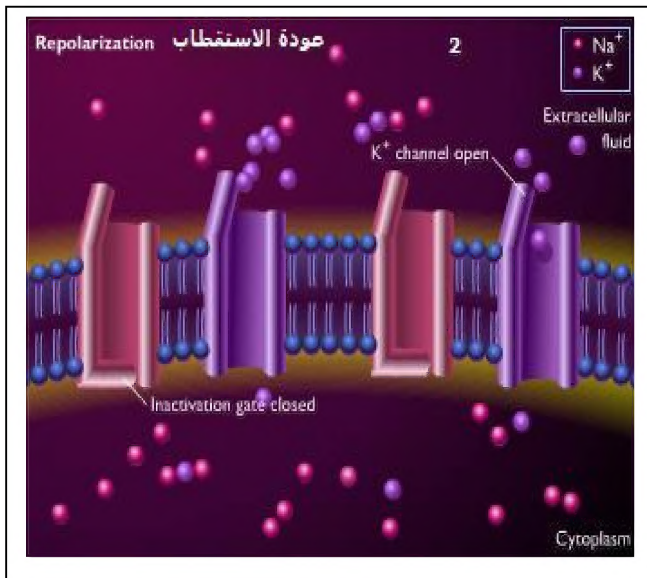
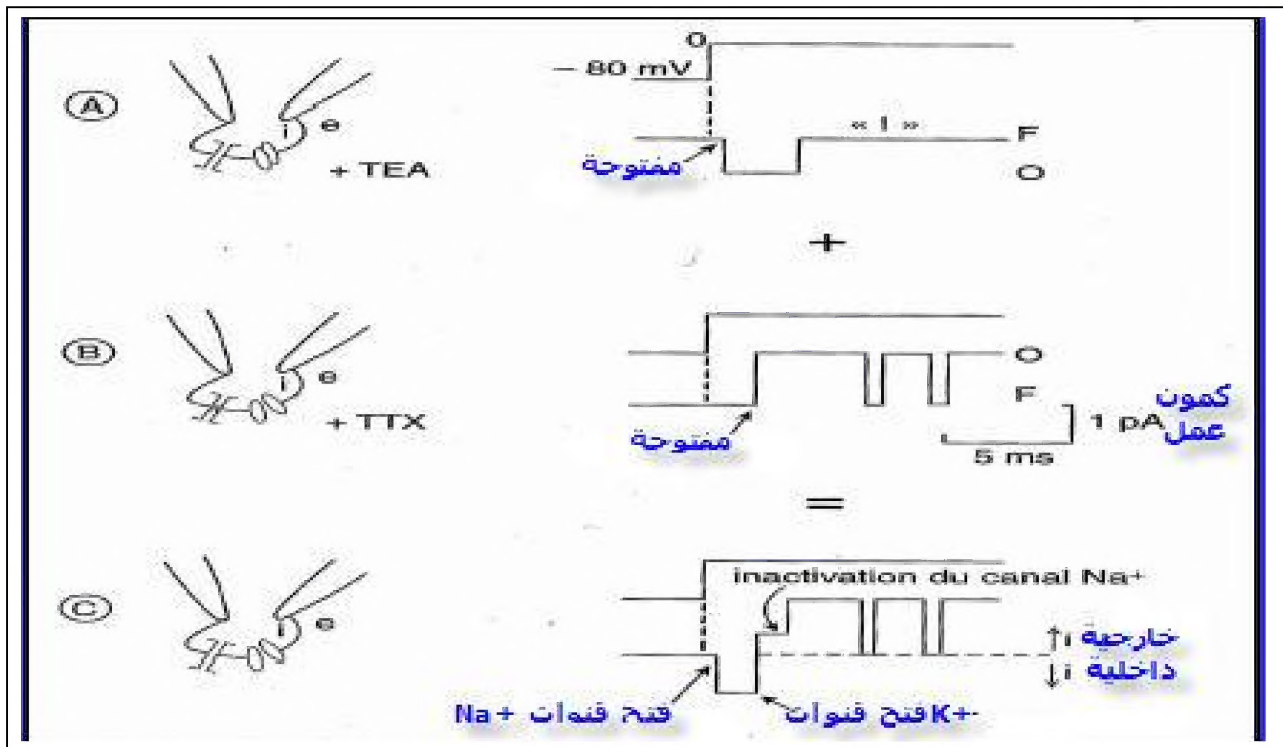
- أن فرض كمون على جانبي الغشاء يولد نوعين من التيارات الأول داخلي والثاني خارجي
- أن التيارات السابقة ناتجة عن قنوات فولتية و هي نوعان خاصة بشوارد الصوديوم وأخرى بشوارد البوتاسيوم

آلية عمل القنوات المرتبطة بالفولتية :



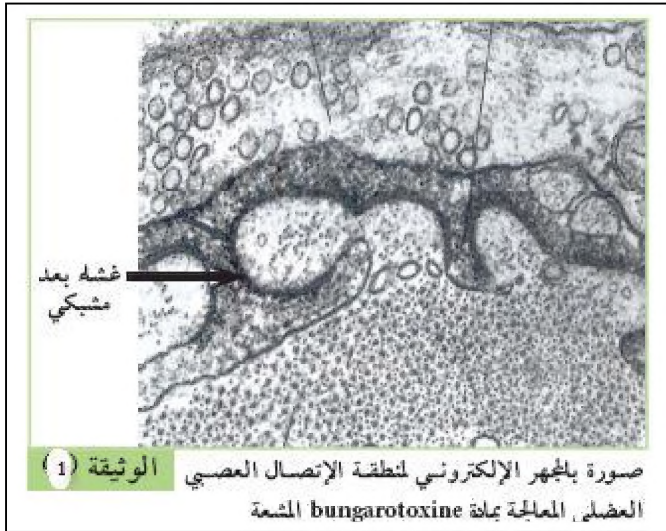
مصدر كمون العمل المسجل إثر تنبيه فعال لليف العصبي هو تيارات كهربائية ناتجة عن انفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية ، سمحت تقنية patch clamp بعزل غشاء الليف العصبي وتسجيل هذه التيارات ، فلو حظ وجود تيارين :

- **الأول تيار داخلي:** يقدر بـ 1 بيكو أمبير ناتج عن انفتاح القنوات الفولطية للـ Na^+ لمدة 0.7 ميلي ثانية ودخول شوارد الصوديوم.
 - **الثاني تيارات خارجية:** ناتجة عن انفتاح القنوات الفولطية للـ K^+ وخروج هذه الشوارد. عند التنبيه الفعال او فرض كمون غشاء معزول تفتتح أولا القناة الفولطية للصوديوم (زوال الاستقطاب) ثم تتبعها القناة الفولطية للبوتاسيوم (عودة الاستقطاب)
- الرسم التخطيطي التالي يوضح احتواء الغشاء القبل مشبكي على قنوات الصوديوم والبوتاسيوم



د - مصدر كمون العمل في الغشاء بعد مشبكي

ينتقل كمون العمل من الخلية قبل مشبكية الى الخلية بعد مشبكية بفضل مبلغات كيميائية مثل الاستسل كولين



1 - مقر تأثير الاستيل كولين

الوثيقة -1 - تبين صورة بالمجهر الالكتروني لمنطقة الاتصال العصبي العضلي بمادة bungarotoxine المشعة.

دراسة الوثيقة :

- ظهور الاشعاع في الغشاء بعد مشبكي يفسر :
تواجد مستقبلات غشائية على مستوى الغشاء بعد المشبكي .

- أن الغشاء بعد مشبكي يحتوي على مستقبلات غشائية للأستيل كولين هي مصدر كمون العمل في الخلية بعد مشبكية .

- أن سبب شلل فرائس الثعبان يعود لتثبيت السم على مستقبلات غشائية للأستيل كولين .

الوثيقة 2 - : تبين ملاحظة مجهرية لغشاء

بعد مشبكي معاملاً بأجسام مضادة مفلورة بالاحمر ضد مستقبلات الاستيل كولين .

دراسة الوثيقة 2 -

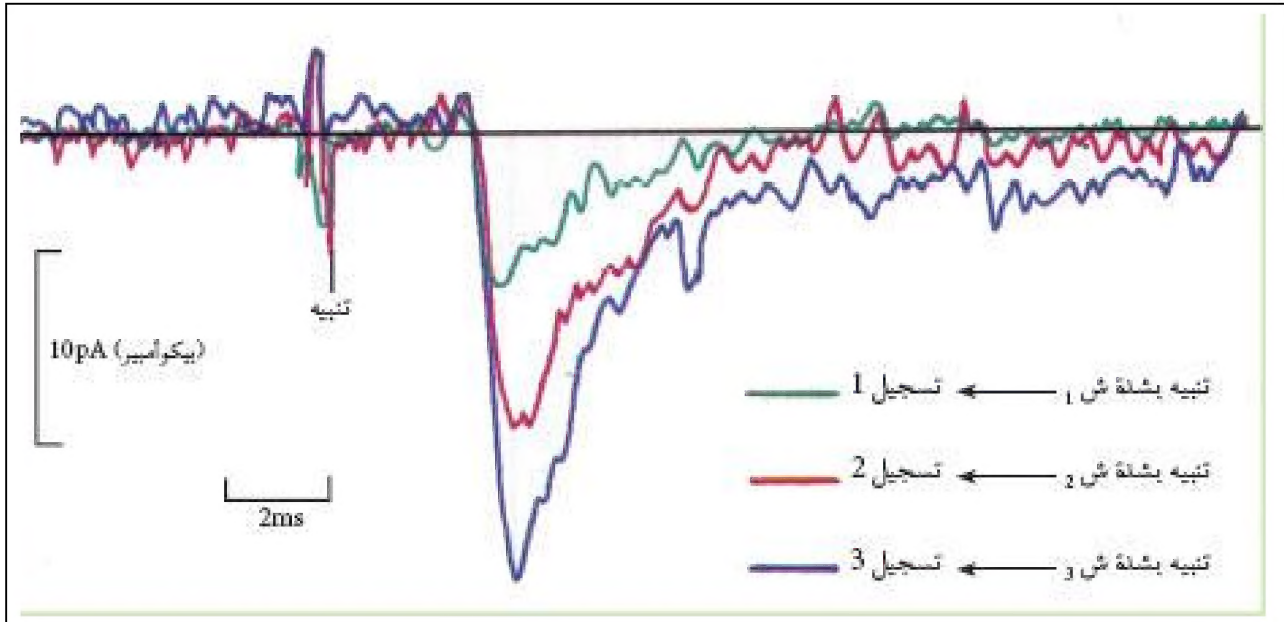
- أن تواجد الفلورة في الغشاء بعد المشبكي يدل على تثبيت الأجسام المضادة ضد مستقبلات الأستيل كولين ، كما تمكن هذه التقنية (المبينة في الوثيقة 2) بالتحقق من مقر تواجد هذه المستقبلات المتمثل في الغشاء بعد مشبكي .

2 - تأثير الاستيل كولين :

أ - مصدر النبضات الكهربائية :

المرحلة 1 :

تمثل الوثيقة التالية تسجيلات التيارات المتولدة على مستوى جزء من الغشاء بعد مشبكي المعزول بتقنية patch clamp إثر تنبيه متزايد الشدة لغشاء قبل مشبكي ، علماً ان حقن كميات متزايدة من الاستيل كولين في الشق المشبكي تعطي نفس النتيجة .



دراسة الوثيقة :

- أن سعة التسجيل مرتبطة بشدة التنبيه أو كمية الأسيتيل كولين المحقون منه :
- كلما زادت شدة التنبيه زادت سعة التيارات و بما أن حقن كميات متزايدة من الاستيل كولين تؤدي إلى نفس النتائج إذن الأسيتيل كولين هو المسبب لهذه التيارات في مستوى الغشاء بعد مشبكي.

المرحلة 2 :

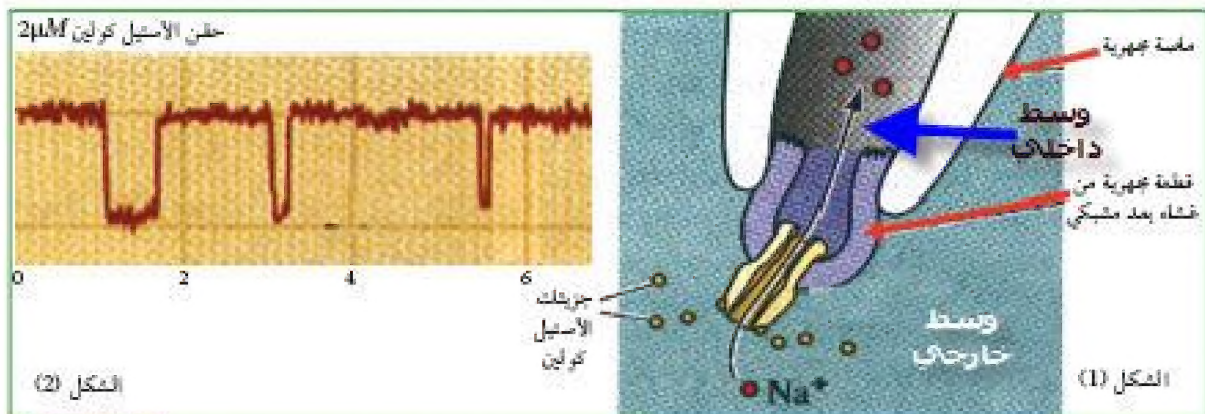
لتعليل نبضات التيارات المسجلة في الوثيقة (8) إثر تنبيه أو حقن الأسيتيل كولين نحقق ما يلي:
 (أ) ن عزل قطع من غشاء بعد مشبكي التي نتوصل تلقائيا ثم نحقنها بشوارد Na^+ المشع ونضعها في وسط ملائم لا يحتوي على شوارد Na^+ مشع.

الوثيقة (9) تبين المعطيات التجريبية ونتائجها.

المعطيات التجريبية	النتائج
قبل إضافة الأسيتيل كولين للوسط	انعدام الاشعاع في الوسط
إضافة الأسيتيل كولين للوسط	ظهور الاشعاع بكميات متزايدة في الوسط

بداية التجربة

ب) تمثل الوثيقة (10) قطعة مجهرية لغشاء بعد مشبكي معزولة ومحررة بتقنية Patch Clamp الشكل (1)، حيث الماصة المجهرية المتصلة بجهاز التسجيل تمكننا من تسجيل منحنيات الشكل (2) إثر حقن 2 ميكروغرام من الأسيتيل كولين.



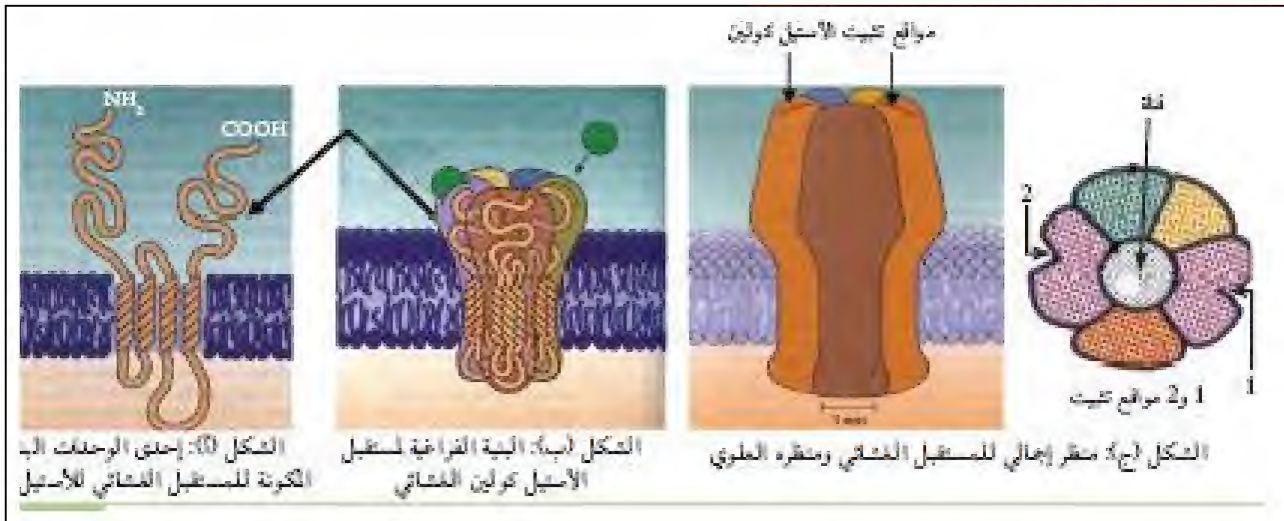
الوثيقة (10)

دراسة الوثيقتين 9 و 10 :

- أن ظهور الإشعاع الناتج من تدفق شوارد الصوديوم المشع نحو الداخل يعود لتأثير حقن الأسيتيل كولين
- أن النبضات (التيارات) المسجلة تعود لتواجد قنوات غشائية خاصة يتحكم في عملها الأسيتيل كولين لتسمح بتدفق الشوارد عبرها.

3 - بنية وعمل المستقبلات الغشائية للاستيل كولين

أ - بنية المستقبلات الغشائية للاستيل كولين



دراسة الوثيقة :

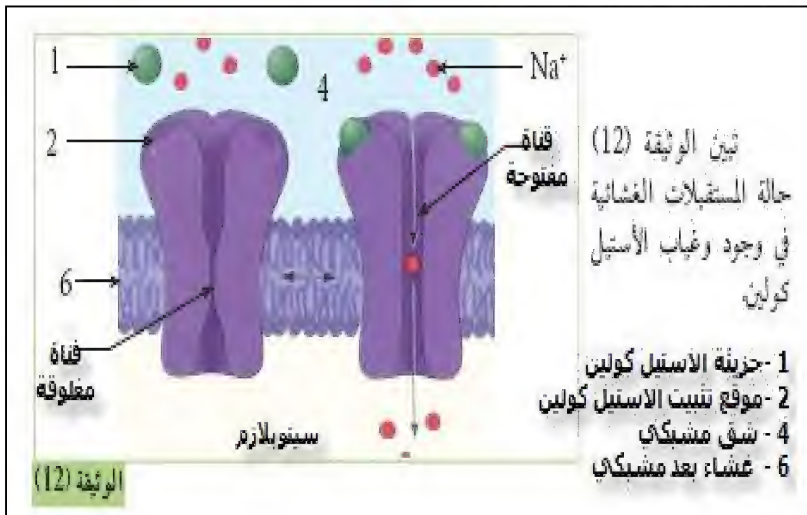
- * يتكون المستقبل الغشائي للأسيتيل كولين من خمس تحت وحدات بروتينية تخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء البعد مشبكي، مكونة في مركزها قناة .
- وجود موقعي تثبيت للأسيتيل كولين و كذا وجود قناة مغلقة في غياب المبلغ الكيميائي

ب - عمل المستقبلات الغشائية للاستيل كولين :

تبين الوثيقة التالية حالة المستقبلات الغشائية في وجود وغياب الاستيل كولين

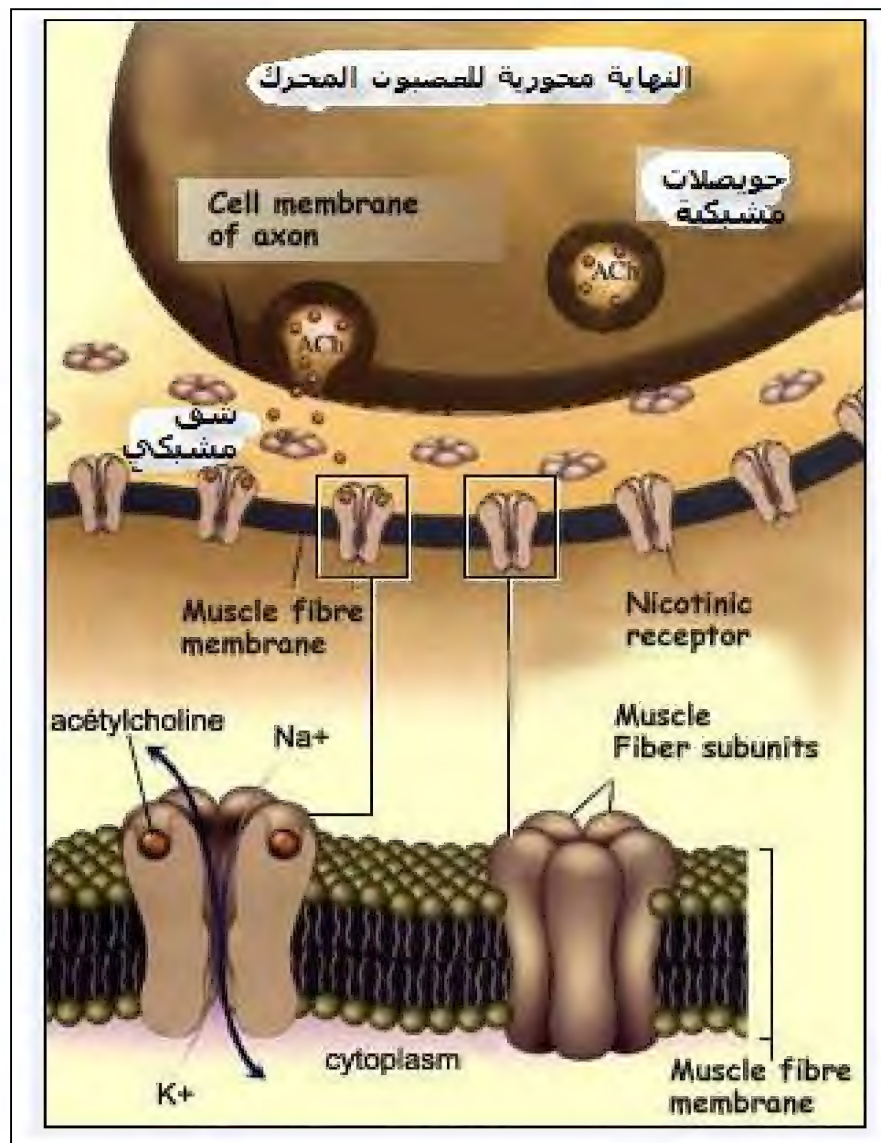
دراسة الوثيقة :

- أن انفتاح هذه القنوات مرتبط بتثبيت جزيئي الأسيتيل كولين عليها لذا تدعى بالقنوات الكيميائية أو الميوية كيميائيا .



الخلاصة :

- القنوات الفولطية تتواجد على مستوى غشاء الخلايا القبل مشبكية والبعد مشبكية
 - القنوات الكيميائية تتواجد على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية في مستوى المشابك
 - أن عمل القنوات المرتبطة بالفولطية يتحكم فيها تغير الكمون الغشائي بينما يتحكم في عمل القنوات المرتبطة بالكيمياء المبلغ الكيميائي.
- إن كمون العمل المتولد عن تنبيه فعال للعصبون ما هو إلا نتيجة للتغيرات السريعة للنفاذية الغشائية مسببة تدفق أيوني على جانبي غشاء العصبون.
- يمتلك الغشاء بعد مشبكي مستقبلات من طبيعة بروتينية للأستيل كولين، تراقب تدفق شوا رد الصوديوم Na^+ الداخلة



النشاط 3 : كمون الراحة :

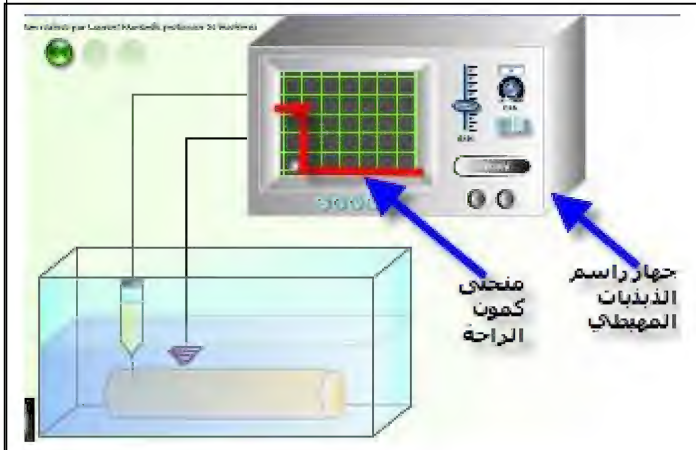
الالياف العصبية الحسية والحركية هي دعامة نقل الرسائل العصبية

- ماهي الخاصية التي تتميز بها هذه الالياف ؟ وماهي دور البروتينات في ذلك .
- ماهي الآليات الأيونية المسؤولة عن هذه الخاصية

1 - الخواص الكهربائية للألياف العصبية

الظواهر الكهربائية المتعلقة بالسيالة العصبية صغيرة السعة وقصيرة المدى لذا يستعمل لتسجيلها جهاز يتضمن :

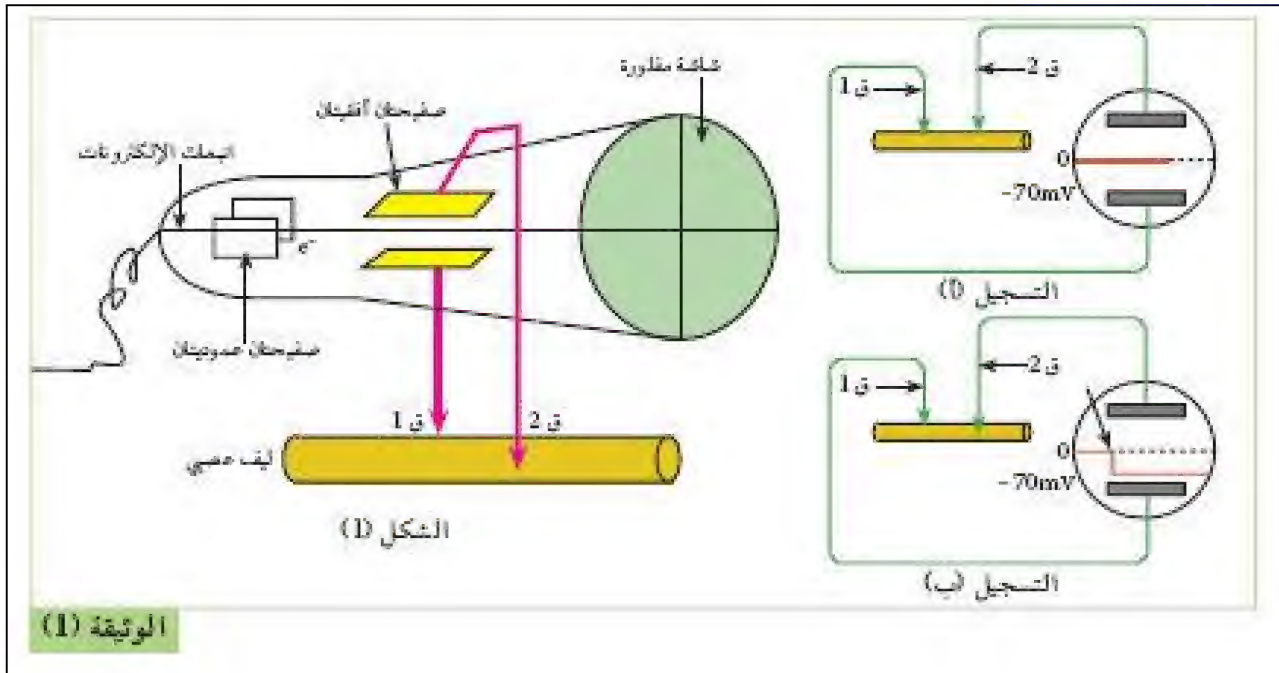
- مسربين مستقبلين .
- مضخم لتكبير الظاهرة الكهربائية
- جهاز مسجل (راسم) الذبذبات المهبطي .



أ - مبدأ عمل جهاز الاوسكوب (راسم الذبذبات المهبطي)

- * تترك الالكترونات على الشاشة نقطة ضوئية تشكل حركة أفقية بعد مرورها بين صفيحتين عموديتين .
- * تتحرك هذه النقطة نحو الاعلى والاسفل حسب نوعية شحن الصفيحتين الأفقيتين .

ب - التسجيلات الكهربائية :



الوثيقة (1)

دراسة الوثيقة 1

تحليل التسجيل أ : ترسم النقطة الضوئية خط افقي في مستوى صفر ملي فولط ، أي المسريين ق 1 وق 2 لهما نفس الكمون ، أي يحملان شحنات موجبة .

تحليل التسجيل - ب - : عند وضع المسرى المجهرى داخل الليف ، وق 1 على السطح نسجل فرق كمون بين المسريين يقدر بـ -70 ملي فولط ، أي ان سطح الليف يحمل شحنات موجبة ، وداخل الليف شحنات سالبة .

النتيجة : يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا إنه كمون الراحة.

كمون الراحة نتحصل عليه عندما يكون المسرى ق 2 داخل الليف و الثاني مرجعي او على السطح و بدون تنبيه

2 - مصدر الكمون الغشائي (كمون الراحة)

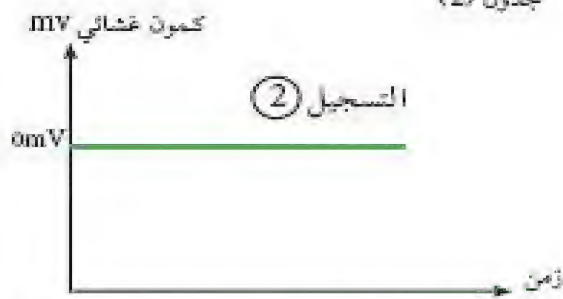
المرحلة 1 :

لتحليل التسجيل (ب) (كمون الراحة) الملاحظ في الوثيقة (1) وتحديد مصدره. نعرض عليك النتائج التجريبية التالية

- يظهر الجدولين (1 و 2) من الوثيقة (2)، نتائج قياس تركيز K^+ و Na^+ داخل وخارج خلوي، في شروط تجريبية مختلفة بينما يظهر التسجيلين (1 و 2) تسجيل كهربائي لقياسات أنجزت على محور أسطوانى للكمار (تسجيلات الجدول (2) أجريت على محور ميت).

الشوارد		التركيز ميليمول /ل
وسط داخلي	وسط خارجي	
210	210	K ⁺
245	245	Na ⁺

جدول (2)



تسجيل كهربائي ق 1 على السطح وق 2 داخل اليف

التركيز ميليمول /ل		الشوارد
وسط داخلي	وسط خارجي	
400	20	K ⁺
50	440	Na ⁺

جدول (1)



تسجيل كهربائي ق 1 على السطح وق 2 داخل اليف

الوثيقة (2)

دراسة الوثيقة 2 :

تحليل نتائج الجدولين :

الجدول 1 : حالة المحور الاسطوانى للكالمار الحي : هناك اختلاف في تركيز كل من شوارد K^+ و Na^+ بين الوسط الداخلى والوسط الخارجى ، حيث تركيز K^+ في الداخل اكثر من الخارج في حين تركيز Na^+ في

في الخارج أكثر من الداخل

الجدول 2 : حالة محور ميت : يلاحظ تساوي تركيز شاردتي K^+ و Na^+ على جانبي الغشاء (ظاهرة الميز)

• **التسجيل 1 :** السطح الخارجي يحمل شحنات موجبة والداخلي شحنا سالبة ، ويعمل ذلك بتسجيل كمون غشائي يقدر بـ -70 ملي فولط بينهما .

• **التسجيل 2 :** السطح الخارجي والداخلي للغشاء يحملان نفس الشحنة ويعمل ذلك بتسجيل كمون غشائي يقدر بـ 0 ملي فولط .

النتيجة :

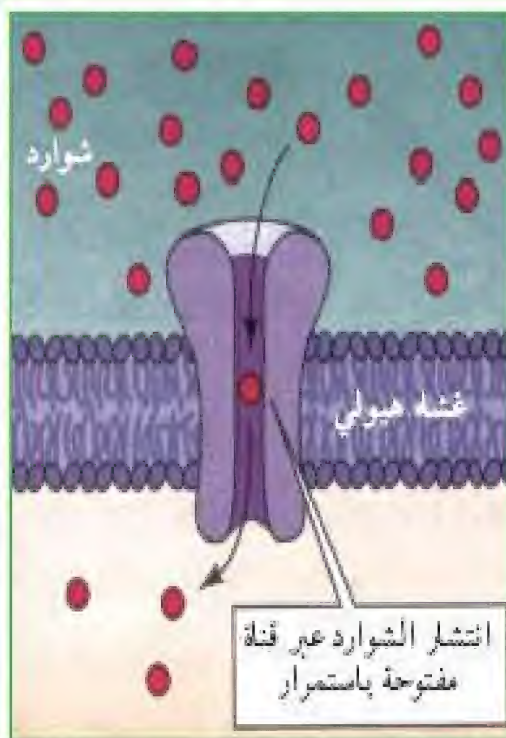
* يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا إنه كمون الراحة .

ينتج الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة عن :

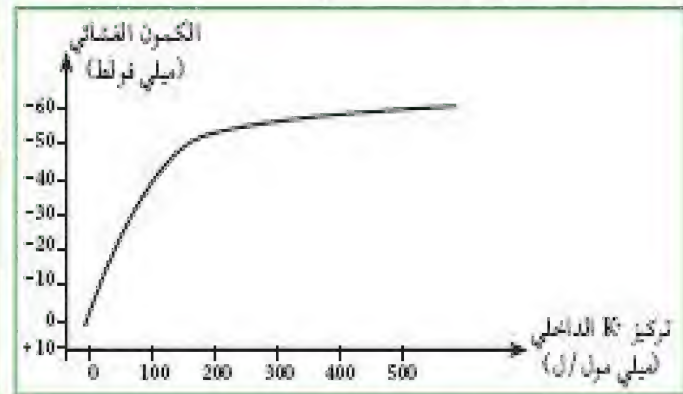
* ثبات التوزع غير المتساوي لـ K^+/Na^+ بين الوسط الداخلي للخلية والوسط الخارجي

امرحلة 2 :

سمحت النتائج التجريبية من تحديد العلاقة بين الجزئيات الغشائية وكل شاردتي K^+ و Na^+ (الاشكل (أ وب) من الوثيقة (3)). أما الشكل (ج) من الوثيقة (3) فيبين منحنى الكمون الغشائي الذي توصل إليه العلماء (Hodgkin-Baker-Stark) بعد تفريغ المحتوى الهولي غُور أسطوانتي وتعويضه بمحلول متساوي التوتر، ثم يحقن بشوارد K^+ بتركيز متزايدة ويحافظ على تركيز ثابت خارج المحور من شوارد K^+ طوال مدة التجربة.



الشكل (أ): رسم تخطيطي يظهر توزع القنوات الغشائية في وحدة مساحة غشائية لليف عصبي من المحور الأسطوانتي



الشكل (ب): البنية الفراغية لإحدى القنوات الأيونية

الشكل (ج): تغيرات الكمون الغشائي بدلالة التركيز الداخلي لـ K^+

الوثيقة (3)

دراسة الوثيقة 3 :

* أن عدد القنوات الـ K^+ أكثر من قنوات الصوديوم و منه ناقلية شوارد البوتاسيوم أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم . (الشكل أ)

* هذه القنوات (الشكل ب) تمتاز بما يلي :

- عبارة عن قنوات غشائية تخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء .

- مفتوحة باستمرار .

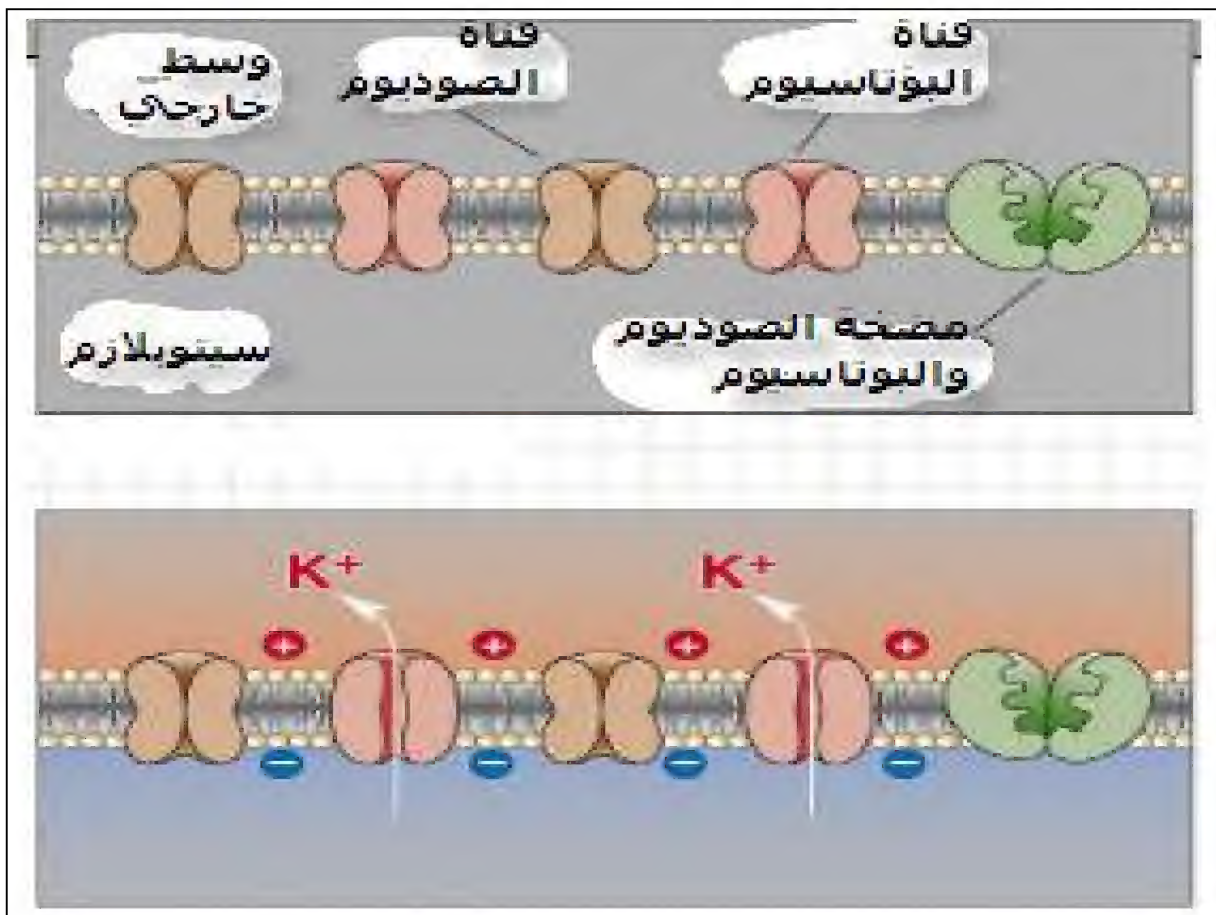
- تسمح بنقل الشوارد حسب تدرج تركيزها .

- النقل الاختياري فهناك قناة تختص بنقل Na^+ حسب تدرج التركيز وقناة تختص بنقل K^+

من الوسط الداخلي الى الخارجي حسب تدرج تركيزها .

عدد قنوات K^+ أكثر من عدد قنوات الـ Na^+ مما يجعل ناقلية الـ K^+ عبر الغشاء أكبر .

* سبب كمون الراحة يرجع الى تركيز شوارد البوتاسيوم الداخلي : حيث يلاحظ زيادة الكمون الغشائي كلما ازداد تركيز البوتاسيوم الداخلي (الشكل ج).



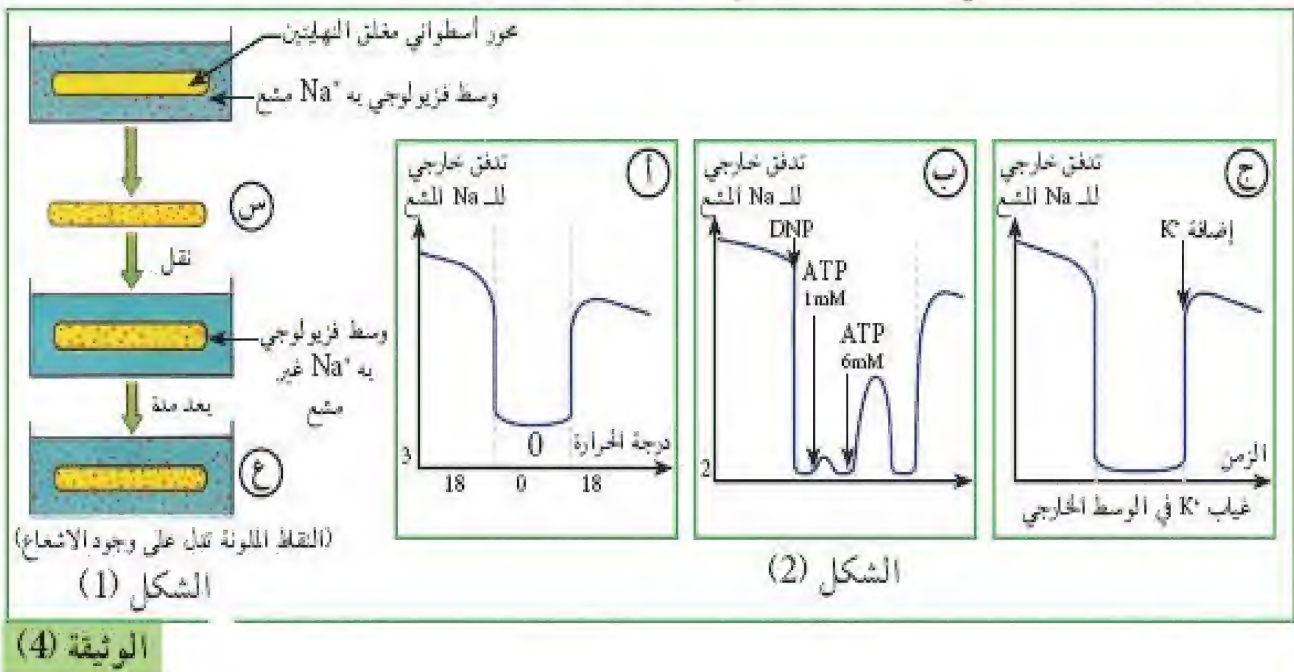
3 ثبات كمون الراحة :

لتفسير التوزيع المتباين لشوارد K^+ و Na^+ على جانبي الغشاء الهوليول لللياف العصبية الحية وبالتالي ثبات كمون الراحة نحقق التجارب التالية :

التجربة 1 :

يوضع ليف عصبي للكالمار في وسط فيزيولوجي به Na^+ مشع وتركيزه مماثل للوسط الخارجي من الجدول 1 من الوثيقة -2- . وبعد مدة ينقل الى وسط ذو Na^+ غير مشع (مراحل التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل 1- - من الوثيقة -4- .

التجربة 2: يتم حقن ليف عصبي للكالمار بكمية قليلة من Na^+ المشع حتى لا يؤثر على التراكيز الطبيعية ثم نضعه في وسط فيزيولوجي ذو Na^+ غير مشع، تعابير Na^+ المشع في الوسط الخارجي (الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في منحنيات الشكل (2) من الوثيقة (4)).



دراسة الوثيقة 4 :

- بقاء تركيز Na^+ داخل الليف العصبي ثابتا يفسر ذلك : لوجود الية تعمل على إخراج عكس تدرج تركيزه أي من الوسط الاقل تركيز الى الوسط الاكثر تركيز (نقل فعال)
- نتائج الملاحظة التجريبية في ع تؤكد ان للمحافظة على التوزيع الغير متساوي يقوم اليف العصبي باخراج شوارد الصوديوم كلما دخل اليها عكس تدرج التركيز
- المنحنى أ - : تدفق الصوديوم نحو الخارج يتأثر بالحرارة ، ومنه نستنتج ان : نستنتج ان الطبيعة الكيميائية للعناصر المسؤولة على نقل الشوارد عكس تدرج التركيز (طبيعة بروتينية = أنزيمية) من الشكل أ

وهي مضخة الصوديوم والبوتاسيوم .

• عمل مضخة الصوديوم والبوتاسيوم تتطلب شروط وهي :

* تنقل الشوارد عكس تدرج التركيز .

* تستهلك الطاقة التي توفرها الـ ATP

* تعمل بالنقل المزدوج (إخراج الصوديوم مرتبط بإدخال البوتاسيوم) : نفاذية Na^+ نحو

الخارج مرتبطة بنفاذية K^+ نحو الداخل

الخلاصة :

- يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا إنه كمون الراحة.

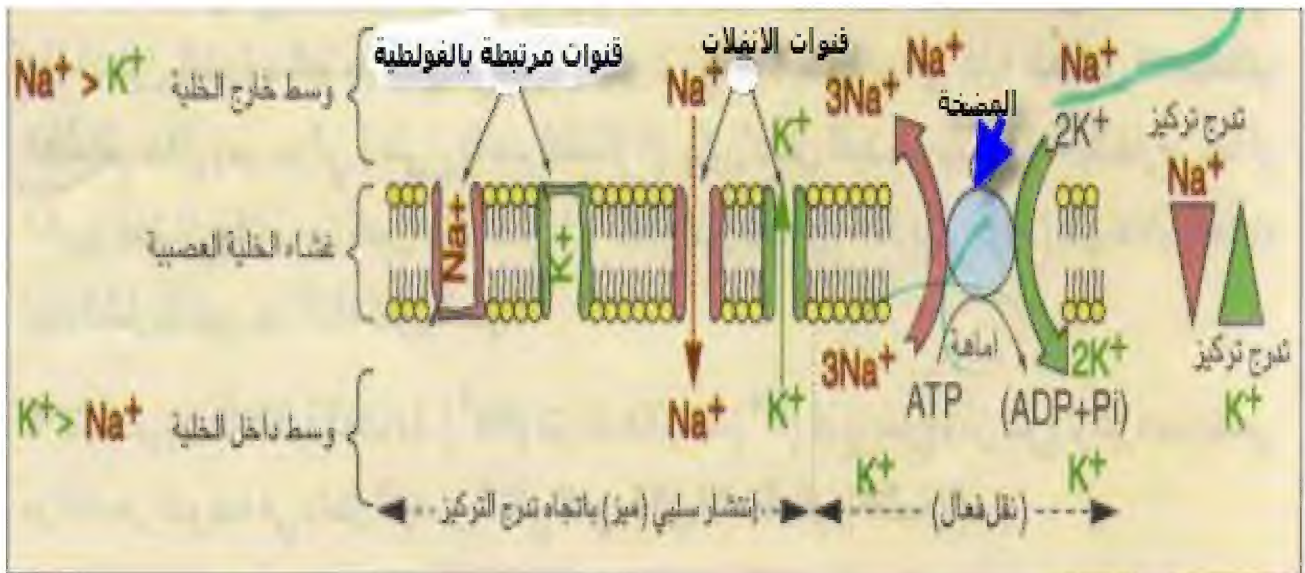
- ينتج الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة عن:

■ ثبات التوزع غير المتساوي لـ K^+/Na^+ بين الوسط الداخلي للخلية والوسط الخارجي.

■ ناقلية شوارد البوتاسيوم K^+ أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم Na^+ كون عدد قنوات K^+ المفتوحة في وحدة المساحة تكون أكبر من عدد قنوات Na^+ .

- تؤمن مضخات K^+/Na^+ ثبات الكمون الغشائي خلال الراحة (-70mv) المستهلكة للطاقة بطرد

Na^+ نحو الخارج عكس تدرج التركيز والتي تميل إلى الدخول بالانتشار، وإدخال شوارد البوتاسيوم K^+ التي تميل إلى الخروج كذلك بالانتشار. تُستمد الطاقة لضرورة لنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها من إمالة الـ ATP.



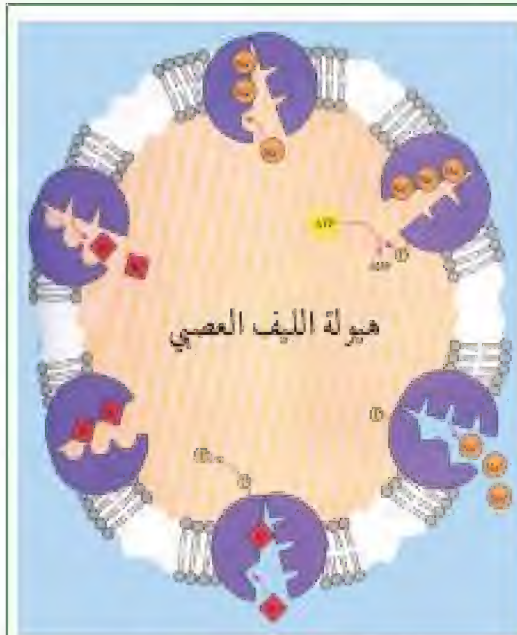
النقل الشاردي (الأيوني) عبر الغشاء والذي يسبب ويحافظ على كمون الراحة

ملاحظة: توجد قنوات أخرى نوعية لكل من K^+/Na^+ تكون مغلقة (لا تعمل) في وقت الراحة وتعرف بالقنوات المرتبطة بالفولطية

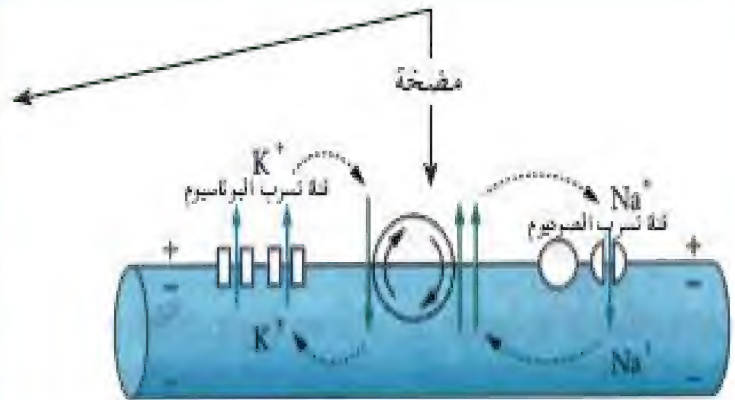
دور البروتينات الغشائية في المحافظة على كمون الراحة:

- قناة تسرب الصوديوم والبوتاسيوم: تمتاز هذه القناة بالخصائص التالية:
 - ذات طبيعة بروتينية.
 - تخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء وتكون قناة مفتوحة باستمرار.
 - تنقل الشوارد حسب تدرج تركيزها.
 - تمتاز بنقل اصطفائي (اختياري) فهناك قناة تختص بنقل Na^+ من الوسط الخارجي إلى الوسط الداخلي وقناة تختص بنقل الـ K^+ من الوسط الداخلي إلى الوسط الخارجي.
 - عدد قناة K^+ أكثر من عدد قناة الـ Na^+ مما يجعل ناقلية الـ K^+ عبر الغشاء أكبر.
- مضخة صوديوم Na^+ وبوتاسيوم K^+ تمتاز هذه القناة بالخصائص التالية:
 - عبارة عن معقد إنزيمي غشائي
 - محافظة ثبات كمون الراحة بالطريقة التالية:
 - * تثبت 3 شوارد Na^+ من جهة السيتوبلازم وتخرجها إلى الوسط الخارجي عكس تدرج تركيزها.
 - * تثبت 2 شاردتين K^+ من جهة الوسط الخارجي للخلية وتدخلهما داخل الخلية عكس تدرج التركيز.

* تستهلك الـ ATP



آلية عمل مضخة صوديوم بوتاسيوم



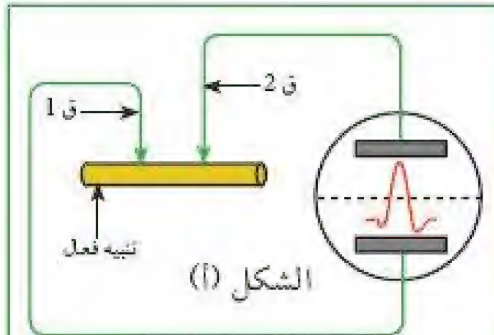
تدخل البروتينات الغشائية في المحافظة على ثبات كمون الراحة

النشاط 4 : كمون العمل

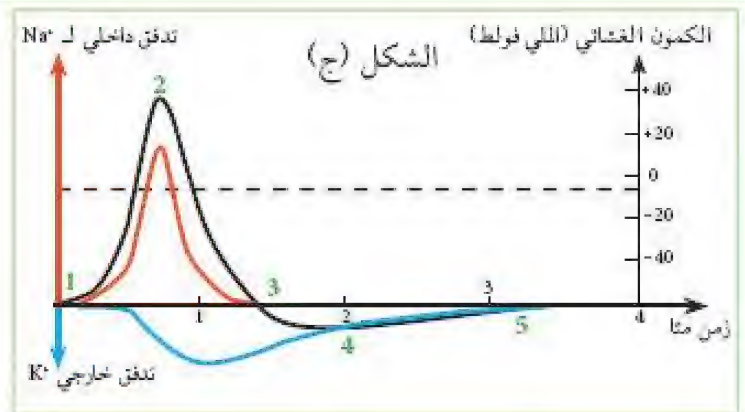
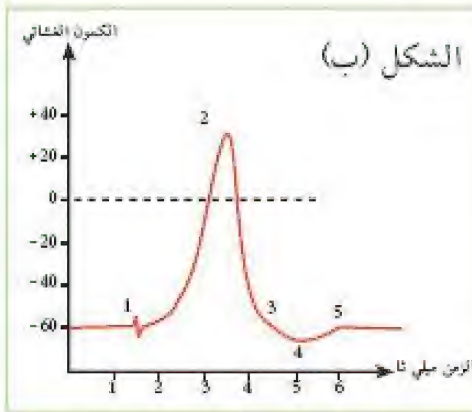
الهدف التعليمي : ا لتوصل أن الكمون العمل المسجل ناتج إما عن قنوات مرتبطة بالفولطية أو قنوات مرتبطة بالكيمياء

1 - كمون عمل الغشاء قبل مشبكي

أ -



(أ) تمثل الوثيقة (1) الشكل (أ) الجهاز التركيبي المختصر الذي يسمح بالتسجيلات الكهربائية في الليف العصبي بينما الشكل (ب) فيمثل المنحني المسجل على شاشة الجهاز في الشكل (أ)، أما منحنيات الشكل (ج) فتتمثل تغيرات الكمون الغشائي وتغيرات ناقلية كلا من K^+ و Na^+ نتيجة تنبيه فعال للليف العصبي



الوثيقة (1)

أراسة الوثيقة - 1 -

• تسمية الاجزاء : التسجيل ب -

1 - لحظة التنبيه 2 - زوال الاستقطاب 3 - عودة الاستقطاب

4 - فرط الاستقطاب 5 - العودة الى الحالة الاصلية (كمون الراحة)

* تحليل مقارنا لمنحنيات التسجيل ج .

بين 1-2 : - يلاحظ اولا ارتفاع نفاذية الغشاء للصوديوم دخول هذه الشوارد ينم حسب التدرج الكهروكيميائي ، دخول شوارد الصوديوم يؤدي الى زوال الاستقطاب الى غاية انعكاس الاستقطاب الغشائي (السطح يحمل شحنات سالبة والداخل موجبة) وذلك عند النقطة 2. حيث يقدر الكمون الغشائي بـ +35 ملي فولط.

بين 2-3 : تناقص في نفاذية الغشاء لـ Na^+ وتزداد نفاذيته لـ K^+ الذي يخرج حسب تدرج التركيز وبالتالي عودة الاستقطاب .

في 4 : يستمر خروج K^+ لمدة اطول رغم عودة الاستقطاب (فرط في الاستقطاب)

في 5 : انتهاء الاضراب والعودة الى كمون الراحة بفضل تدخل مضخة K^+/Na^+

الاستنتاج :

- زوال استقطاب يعود لدخول معتبر لشوارد الصوديوم أما عودة الإستقطاب فيعود أساسا إلى تدفق خارجي للبوتاسيوم
- تدخل نوعين من القنوات المرتبطة بالفولطية أثناء كمون العمل، الأولى خاصة بشوارد الصوديوم والثانية خاصة بشوارد البوتاسيوم.

النتيجة :

- يؤدي تنبيه العصبون قبل مشبكي إلى تغيرات الكمون الغشائي مصدر كمون العمل.
- تتمثل تغيرات الكمون الغشائي الناتج عن التنبيه في:
- زوال استقطاب سريع للغشاء مرتبط بتدفق داخلي لـ Na^+ نتيجة انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية.
- عودة الاستقطاب ناتجة عن تدفق خارجي لـ K^+ نتيجة انفتاح قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية

ب - لتوضيح دور القنوات الفولطية في تسجيل الكمونات الغشائية نقد المعطيات الممثلة في الوثيقة 2 -

دراسة الوثيقة 2 :

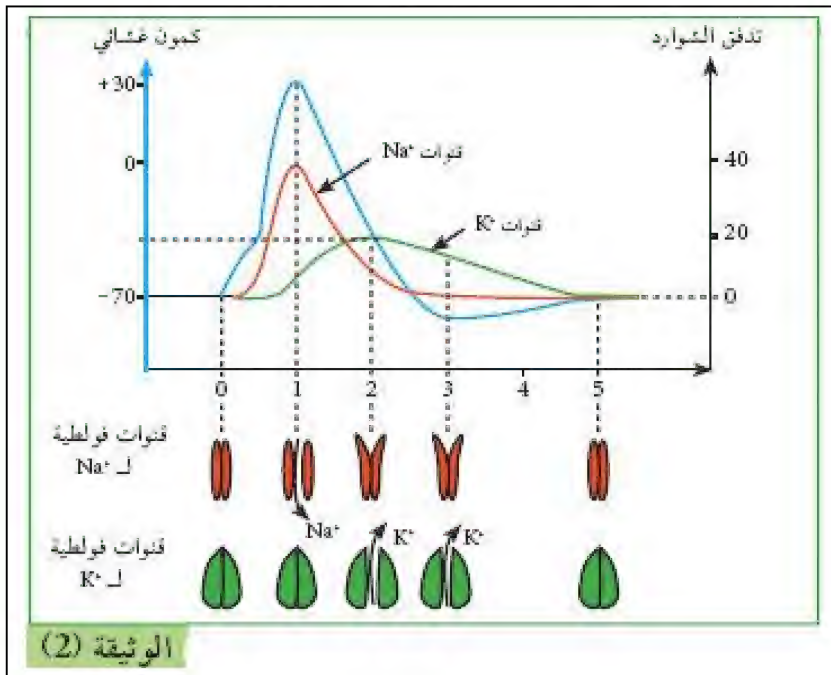
- أن زوال استقطاب يعود لانفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية للصوديوم ودخول هذه الشوارد داخل الخلية بينما عودة الإستقطاب فيعود لانفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية للبوتاسيوم وتدفق خارجي لهذه الأخيرة

*الإفراط في الإستقطاب يعود إلى تأخر انغلاق القنوات المرتبطة بالفولطية

للپوتاسيوم واستمرار خروجه بينما العودة

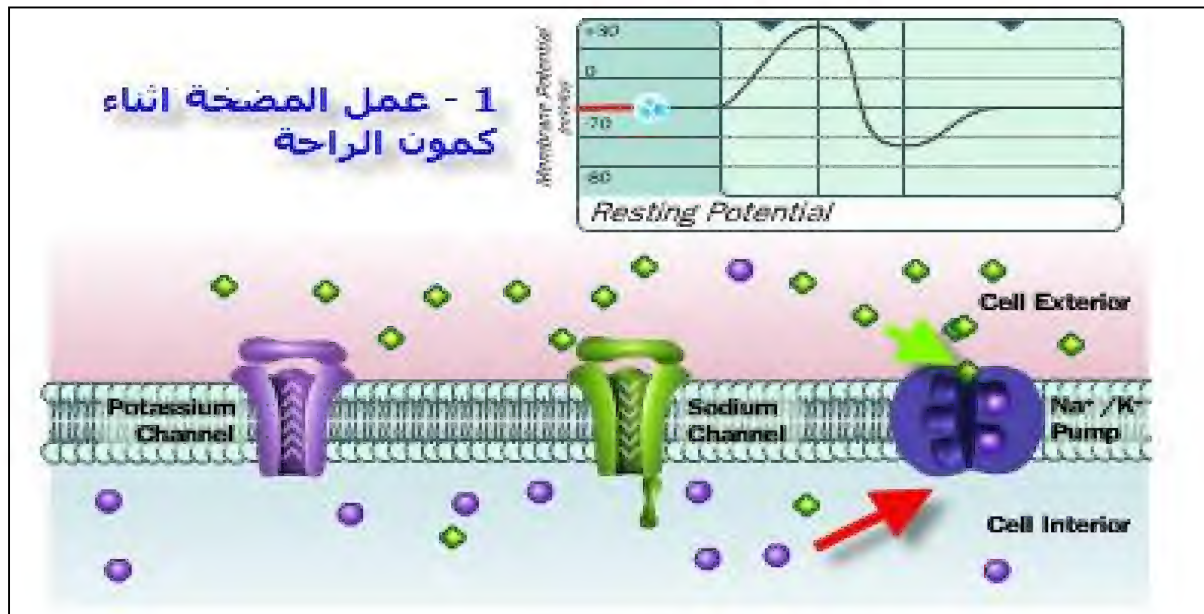
إلى كمون الراحة يعود إلى تدخل المضخة

*تؤمن مضخة K^+/Na^+ المستهلكة للطاقة (ATP) عودة التراكيز الأيونية للحالة الأصلية.

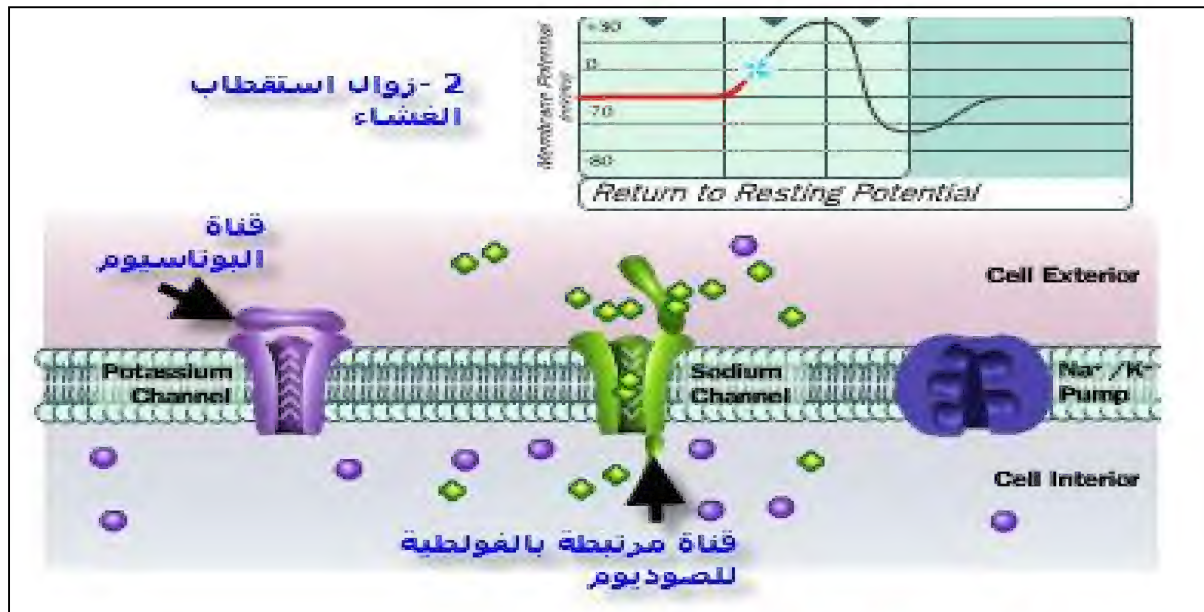


الوثيقة (2)

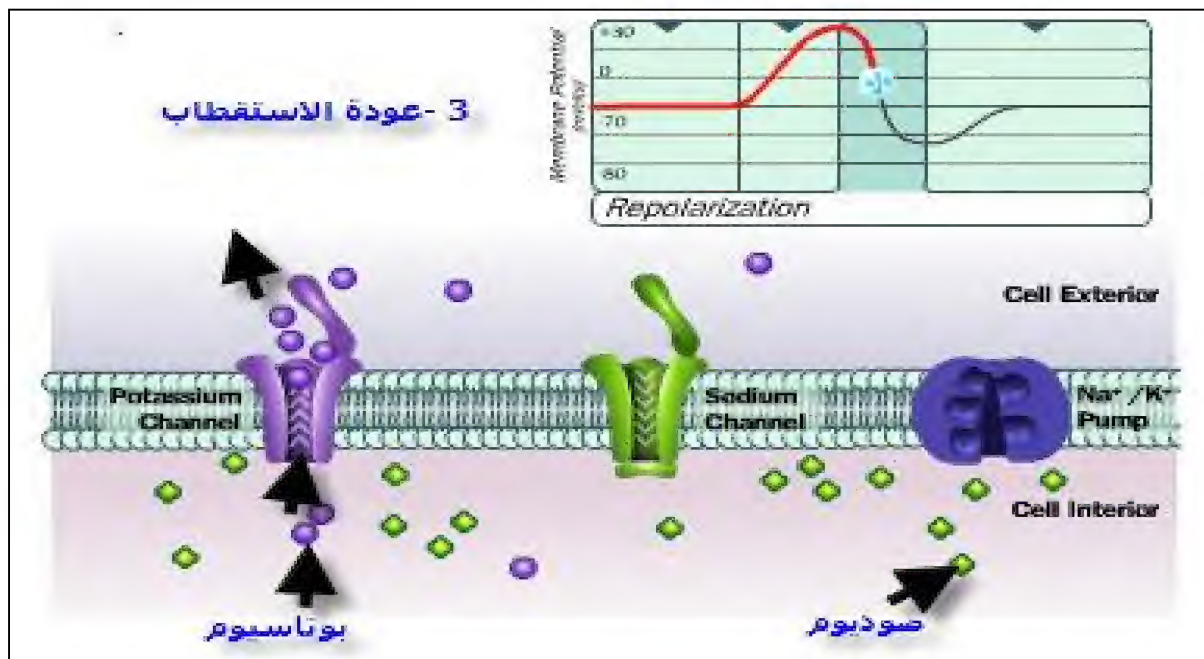
1 - عمل المضخة أثناء كمون الراحة



2 - زوال استقطاب الغشاء



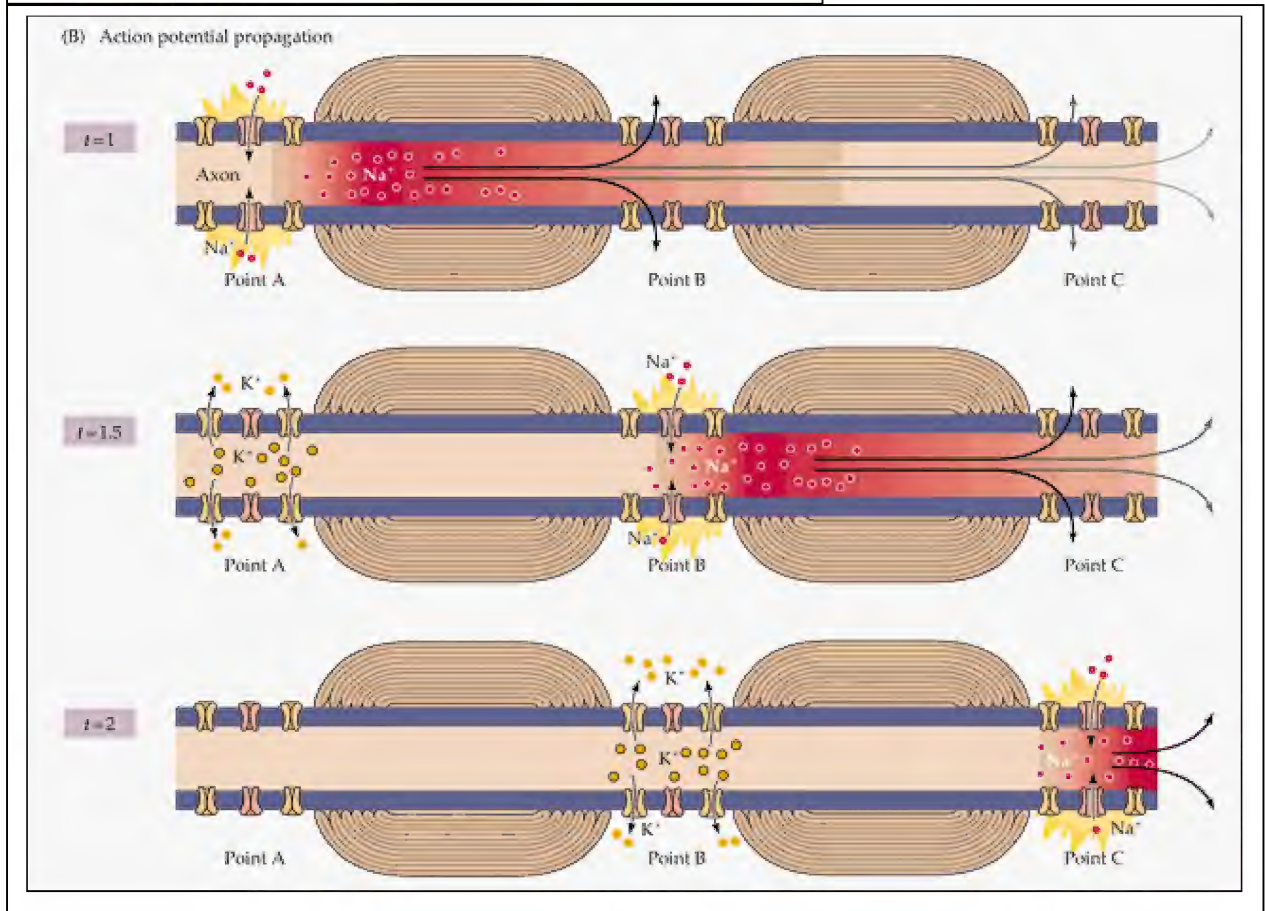
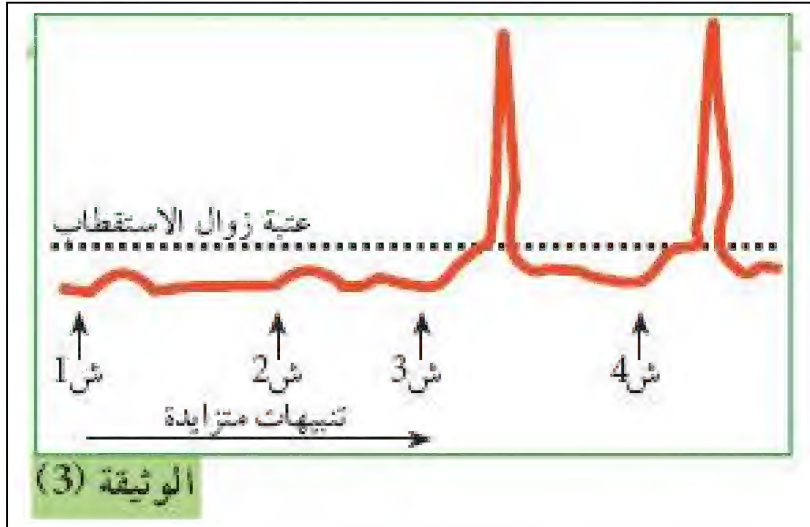
3 - عودة الاستقطاب



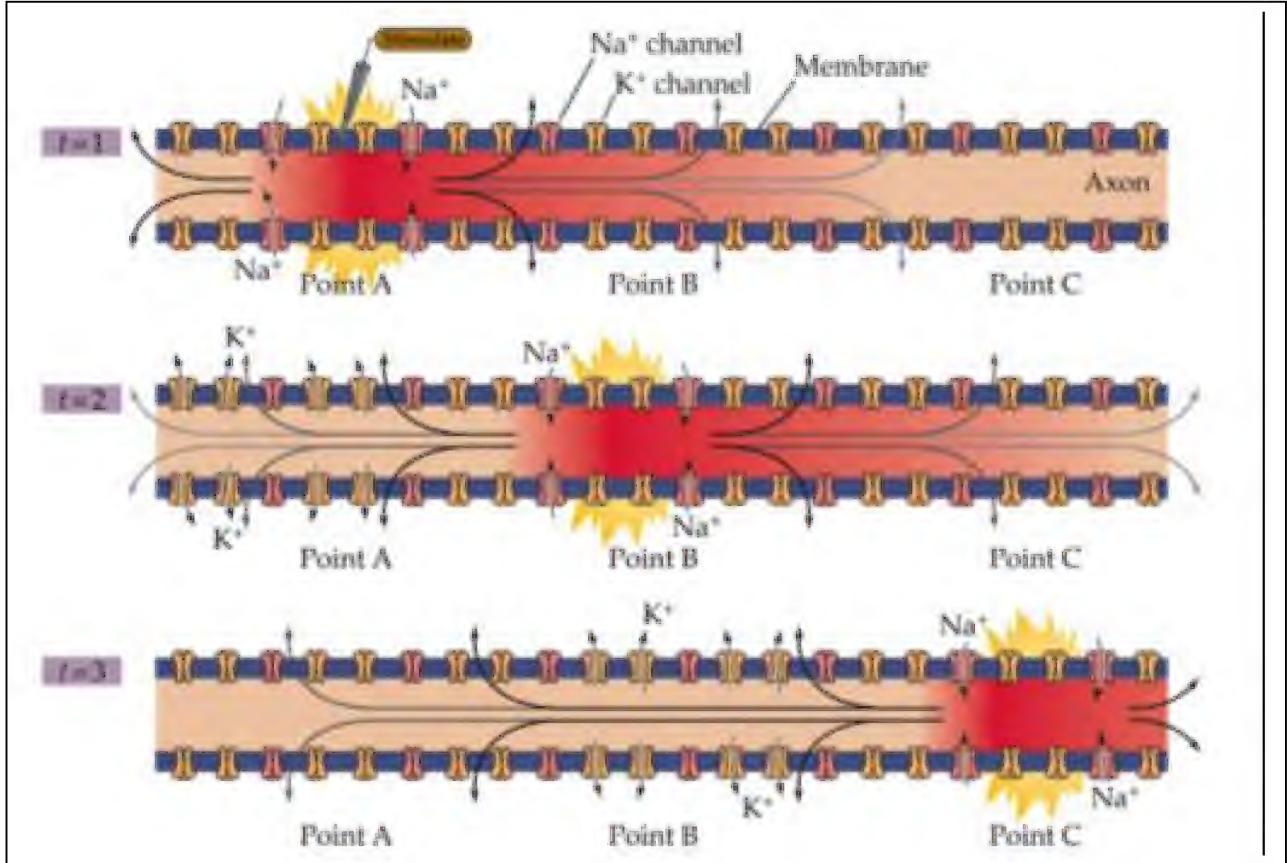
2 - انتشار كمون العمل قبل مشبكي

لاستخراج شروط تسجيل كمون عمل وانتشاره حتى مستوى النهاية العصبية قبل المشبكية نقدم النتائج التجريبية التالية :

تبين الوثيقة (3) نتائج تسجيلات كهربائية انجزت على ليف عصبي معزول بعد تنبيهه بعدة تنبيهات متزايدة الشدة . اما الوثيقة (4) فتوضح نوزع القنوات الفولطية على طول غشاء ليف عصبي عديم النخاعي وآخر عديم النخاعين .



الشكل أ الوثيقة (4)



الشكل ب الوثيقة (4)

دراسة الوثيقة 3- و 4-

* من شروط توليد كمون عمل أن يكون التنبه يساوي أو اكبر من عتبة زوال الاستقطاب (انفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية بمعنى توليد كمون عمل تتطلب عتبة زوال استقطاب).

* انتشار كمون العمل يعود إلى توزع القنوات المرتبطة بالفولطية على طول المحور الاسطواني (عديم النخاعين) الشكل (ب)، أما في الليف العصبي ذو النخاعين فتمركز هذه القنوات يكون في اختناقات رانفييه.

3- كمون عمل غشاء الليف العصبي البعد مشبكي

يؤدي التنبيه الفعّل للليف العصبي قبل المشبكي إلى توليد كمون عمل وانتشاره وتلعب القنوات الفولطية في ذلك دوراً أساسياً نريد الآن معرفة عمل القنوات المرتبطة بالكمياء - منبوبة كيميائية - في مستوى المشابك.

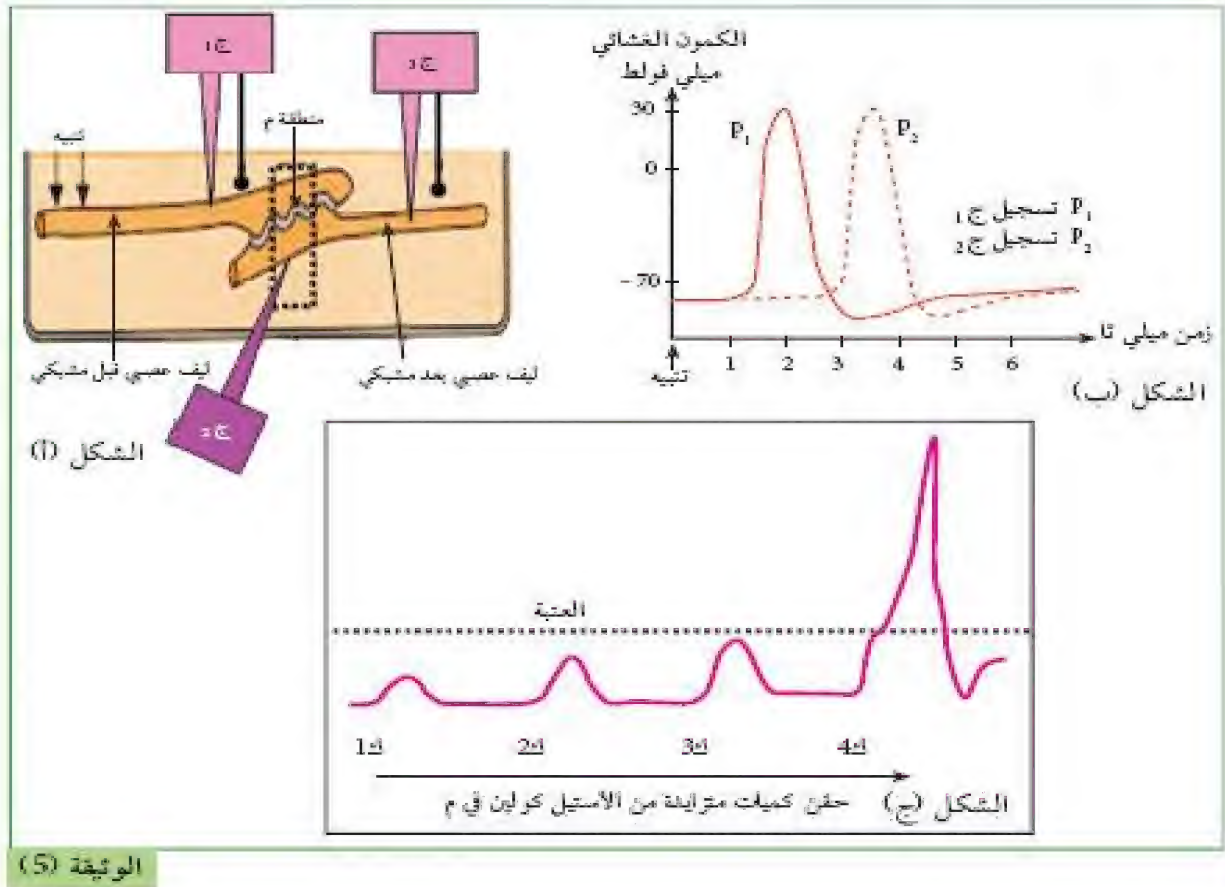
المرحلة 1:

نتائج تجريبية:

يبين الشكل (أ) الجهاز التجريبي الذي مكنتنا من الحصول على نتائج ممثلة في منحنيات الشكلين (ب و ج) من الوثيقة (5) حيث: الشكل (ب) يمثل التسجيلات الكهربائية المسجلة في الجهازين

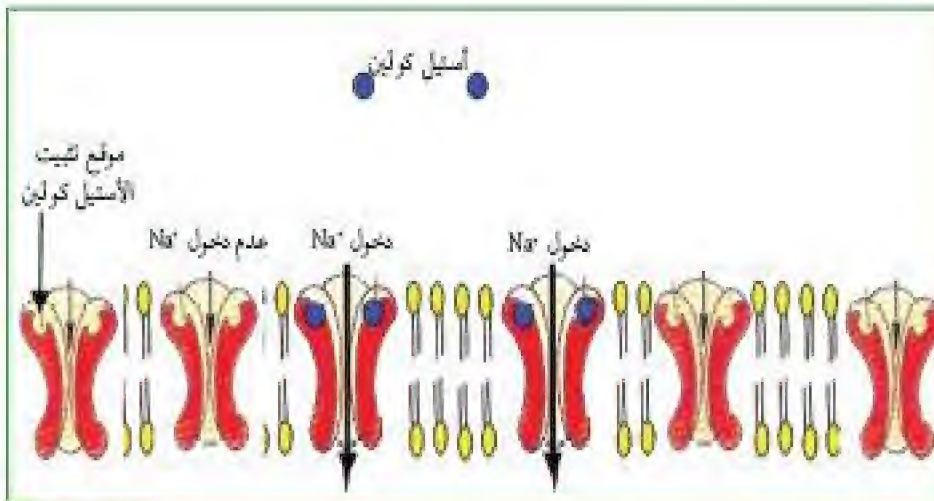
ج 1 وج 2

بينما الشكل (ج) فيمثل تسجيلات كهربائية في مستوى الجهاز ج 3 إثر حقن لكميات متزايدة من الأسيتيل كولين في المنطقة (م).



دراسة الوثيقة (4) و(5):

- انتقال النبأ إلى الخلية بعد مشبكية إثر تنبيه الخلية قبل مشبكية .
- لا يتولد كمون عمل إلا إذا سجل كمون يساوي أو أعلى من عتبة زوال استقطاب ،يسجل هذا الكمون عند حقن كمية ك4 من الأستيل كولين.
- أن كمية الأستيل الكولين المحررة تتوقف على شدة التنبيه،وبالتالي الكمون المسجل يعود إلى كمية الأستيل كولين المحررة .(كلما ازدادت شدة التنبيه زادت كمية الأستيل كولين المحررة حتى نصل إلى العتبة).





الوثيقة (6)

- لتفسير نتائج تسجيلات الشكل (ب) من الوثيقة (5) نقدم لك الوثيقة (6) التي تمثل توزيع القنوات المرتبطة بالكيمياء على مستوى الغشاء بعد مشبكي من المنطقة (م):

دراسة الوثيقة (6) :

- هناك علاقة تربط بين بين سعة الإستجابة مع كمية الأسيتيل كولين المحررة والمثبتة على المستقبلات الغشائية و بالتالي عدد القنوات الكيميائية المفتوحة . (علاقة طردية)
 - كمية الأسيتيل كولين هي المحددة لسعة الكمون المسجل وهذا الأخير لا ينتشر إلى إذا كان يساوي أو أعلى من العتبة .
- المرحلة 2:
- في تركيب تجريبي مماثل للشكل 1 من الوثيقة 6 حققت تجارب شروطها ونتائجها مثلة في جدول الوثيقة 7.

التجربة	الشروط التجريبية	النتائج في ج 2
1	تنبيه الغشاء قبل مشبكي تنبيهها فعالا	
2	نعيد التجربة 1 لكن نحقق في الشق المشبكي للمنطقة م مائة Pilocarpine المنبهة لإنزيم الأسيتيلكولين إستراز	

الوثيقة (7)

دراسة الوثيقة (7)

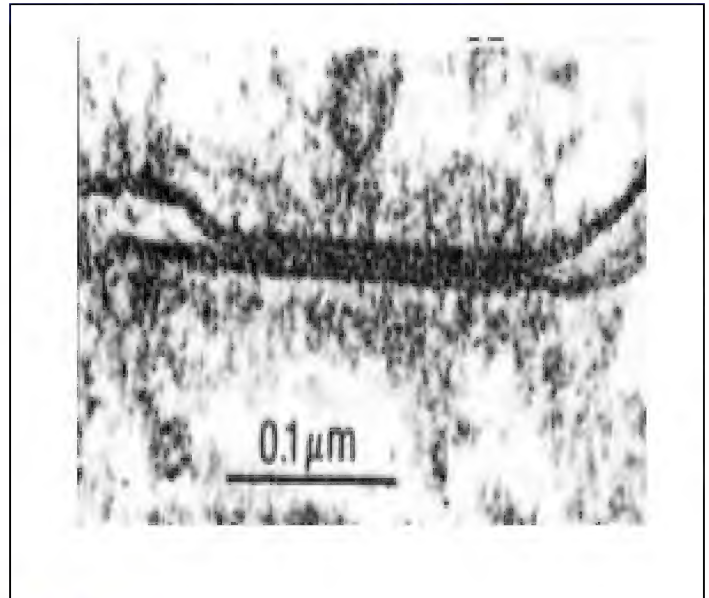
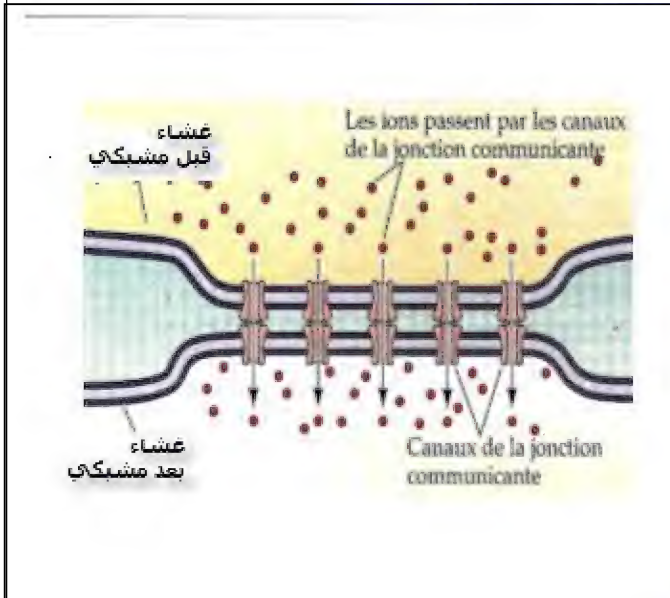
- استنتاج أن للأسيتيل كولين تأثير مؤقت في الحالة العادية .
- وجود إنزيم يبطل مفعول الأسيتيل كولين بعد تولد كمون عمل في الخلية بعد مشبكية .
- تسجيل p2 يعود لتنشيط المبلغ الكيميائي العصبي على مواقع التنشيط في الخلية بعد مشبكية فأدى إلى انفتاح القنوات و دخول شوارد الصوديوم ليتولد كمون بعد مشبكي سعة هذا الأخير تتوقف على كمية المبلغ المثبت أي عدد القنوات المفتوحة ومنه كمية الشوارد المتدفقة . بعد تولد كمون العمل في الخلية بعد مشبكية يتم إمالة المبلغ الكيميائي .

النتيجة :

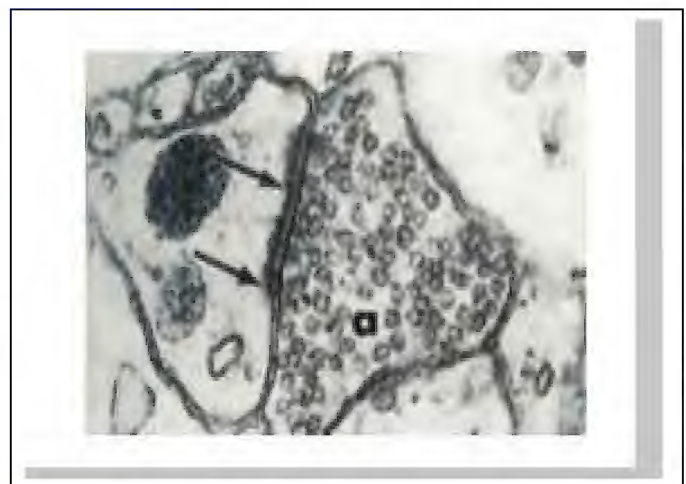
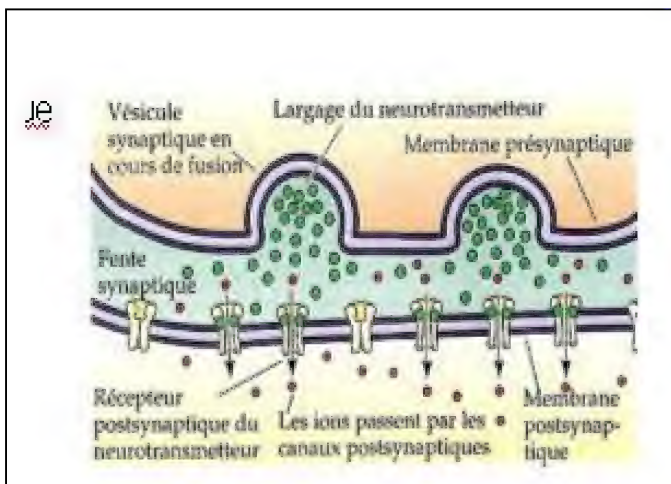
- يعود زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي في مستوى المشبك إلى إنفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء نتيجة تثبت المبلغ العصبي (الأسيتيل كولين) على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية) .
- تتوقف سعة زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي على عدد القنوات المستقبلية المفتوحة خلال زمن معين
- يفقد المبلغ العصبي (الأسيتيل كولين) نشاطه (فعالته) نتيجة الإمالة الإنزيمية .
- يسمح انغلاق قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء بالعودة إلى كمون الراحة

يوضح المخطط عمل القنوات النوعية المرتبطة بالكيمياء بعد تثبيت المبلغ العصبي على الغشاء بعد مشبكي

المقارنة بين المشبك الكهربائي والمشبك الكيميائي



مشبك كهربائي



مشبك كيميائي

مقارنة بين المشبكين : يوجد استمرارية بين الغشاء قبل مشبكي و بعد

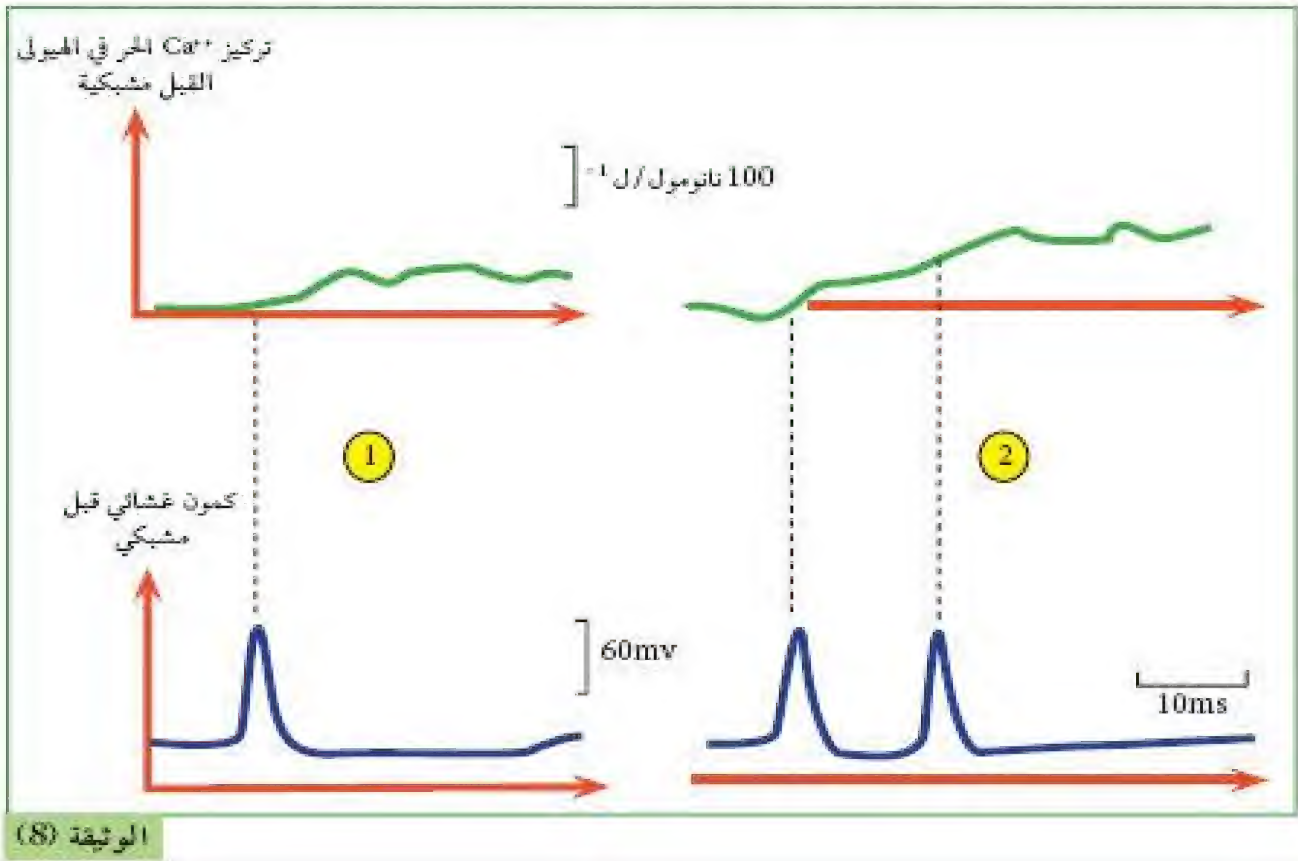
المشبك الكيميائي	المشبك الكيميائي
يوجد اتصال بين الغشاء قبل مشبكي وبعد مشبكي . غياب مبلغ كيميائي ...	يوجد فراغ بين الغشاء قبل مشبكي وبعد مشبكي يوجد مبلغ كيميائي ...

المشبكي في المشابك
الكهربائية عكس المشابك
الكيميائية .

4 - ترجمة الرسالة العصبية قبل المشبكية في مستوى الشق المشبكي

أولاً:

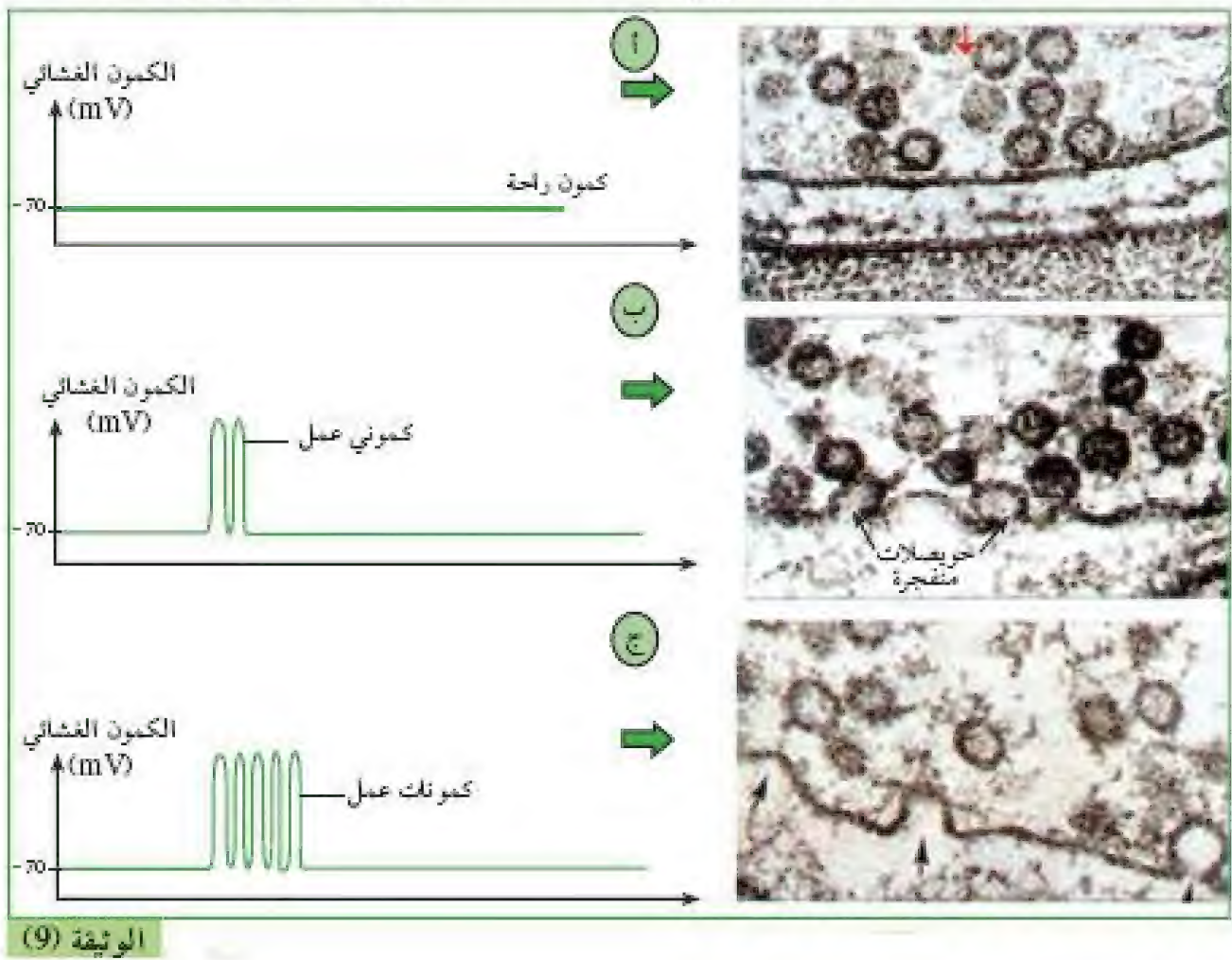
تسمح تقنية خاصة باستعمل التفلور بدراسة تغيرات تركيز شوارد الكالسيوم في هيولى النهاية القبل مشبكي بدلالة تواترات كمون العمل القبل مشبكي النتائج موضحة في منحنيات الوثيقة (8).



دراسة الوثيقة 8 :

- كلما زادت تواترات كمون عمل قبل مشبكي كلما زاد كمية شوارد الكالسيوم في الزر المشبكي .
- هنالك علاقة بين وصول كمون العمل إلى نهاية الزر المشبكي و انفتاح القنوات الفولطية لل Ca^{++} ثم دخول هذه الأخيرة إلى الزر المشبكي .

ثانياً: تأثير تواترات كمون عمل قبل مشبكي على تراكيب المبلغ الكيميائي
سمحت ملاحظات المجهر الإلكتروني لمقاطع في مستوى المشابك بتوضيح النتائج المبينة في الوثيقة (9).



دراسة الوثيقة 9 :

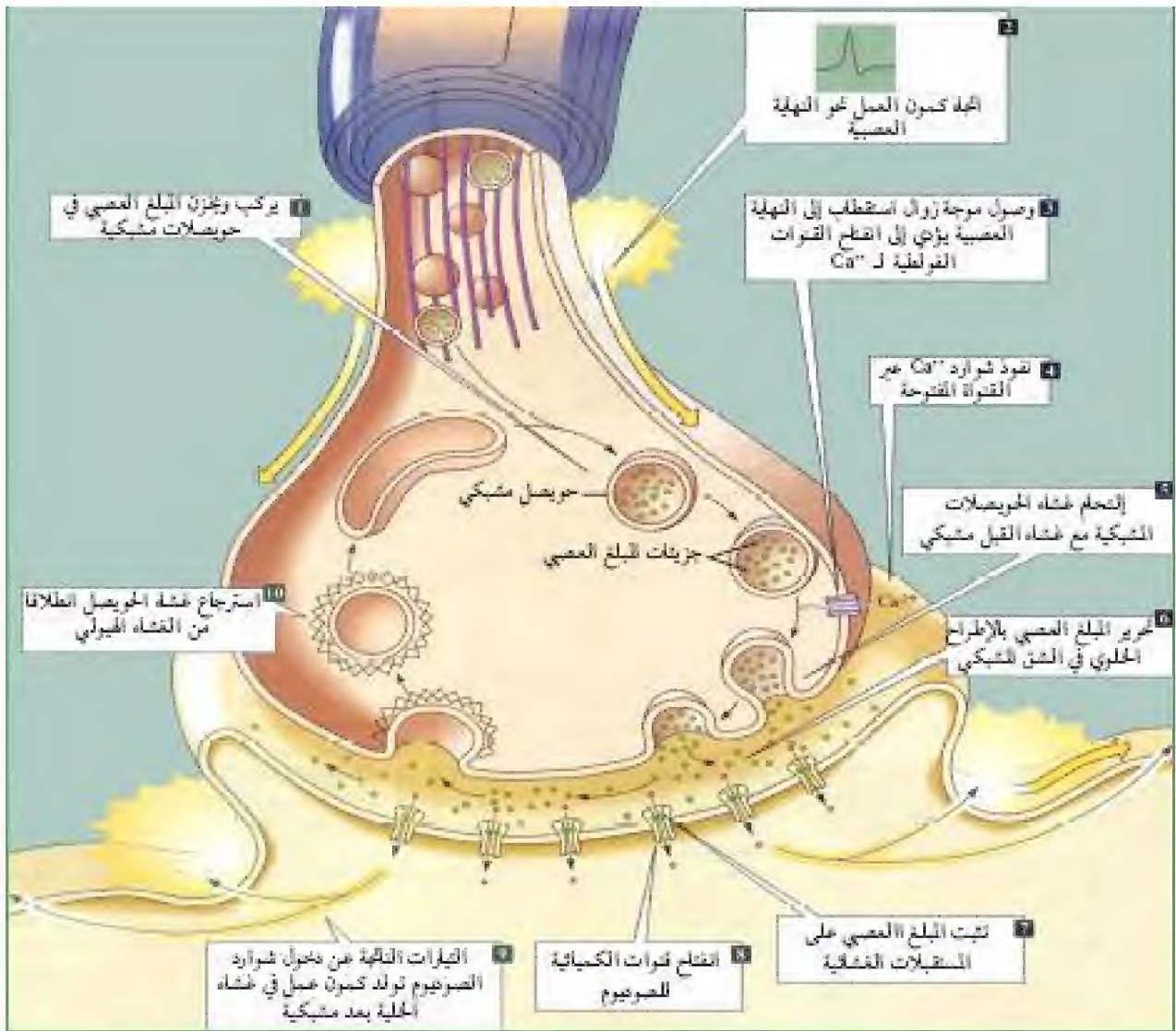
- أثناء كمون الراحة لا يتم تحرير الأسيتيل كولين في الشق المشبكي .
- أن كمية الأسيتيل كولين المفرزة في الشق المشبكي تتناسب طرداً مع تواترات كمون العمل في الغشاء قبل المشبكي.

- إن تواترات كمون عمل قبل مشبكي يؤدي إلى التحكم في كمية Ca^{++} الزر المشبكي نتيجة عدد القنوات الفولطية لل Ca^{++} المتفتحة مما يؤدي إلى تحرير كميات معينة من الأسيتيل كولين في الشق المشبكي.
- أن الرسالة العصبية المشفرة في العصبون قبل مشبكي بتواترات كمون العمل تشفر على مستوى الشق المشبكي بتركيز الأسيتيل كولين.

النتيجة :

- تؤدي الرسائل العصبية المشفرة في مستوى المشبك بتغير تواتر كمونات العمل إلى تغير في كمية المبلغ العصبي الذي يتسبب في توليد رسائل عصبية بعد مشبكية مشفرة بتواتر كمونات العمل.
- يُحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي .
- يتسبب وصول كمون العمل في مستوى نهاية العصبون قبل مشبكي في انفتاح قنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية.
- يتسبب دخول Ca^{2+} في العنصر قبل مشبكي في تحرير المبلغ الأسيتيل كولين عن طريق الإطراح الخلوي.

رسم وظيفي على المستوى الخلوي يبرر عن آلية تشفير الرسالة العصبية على المستوى المشبك

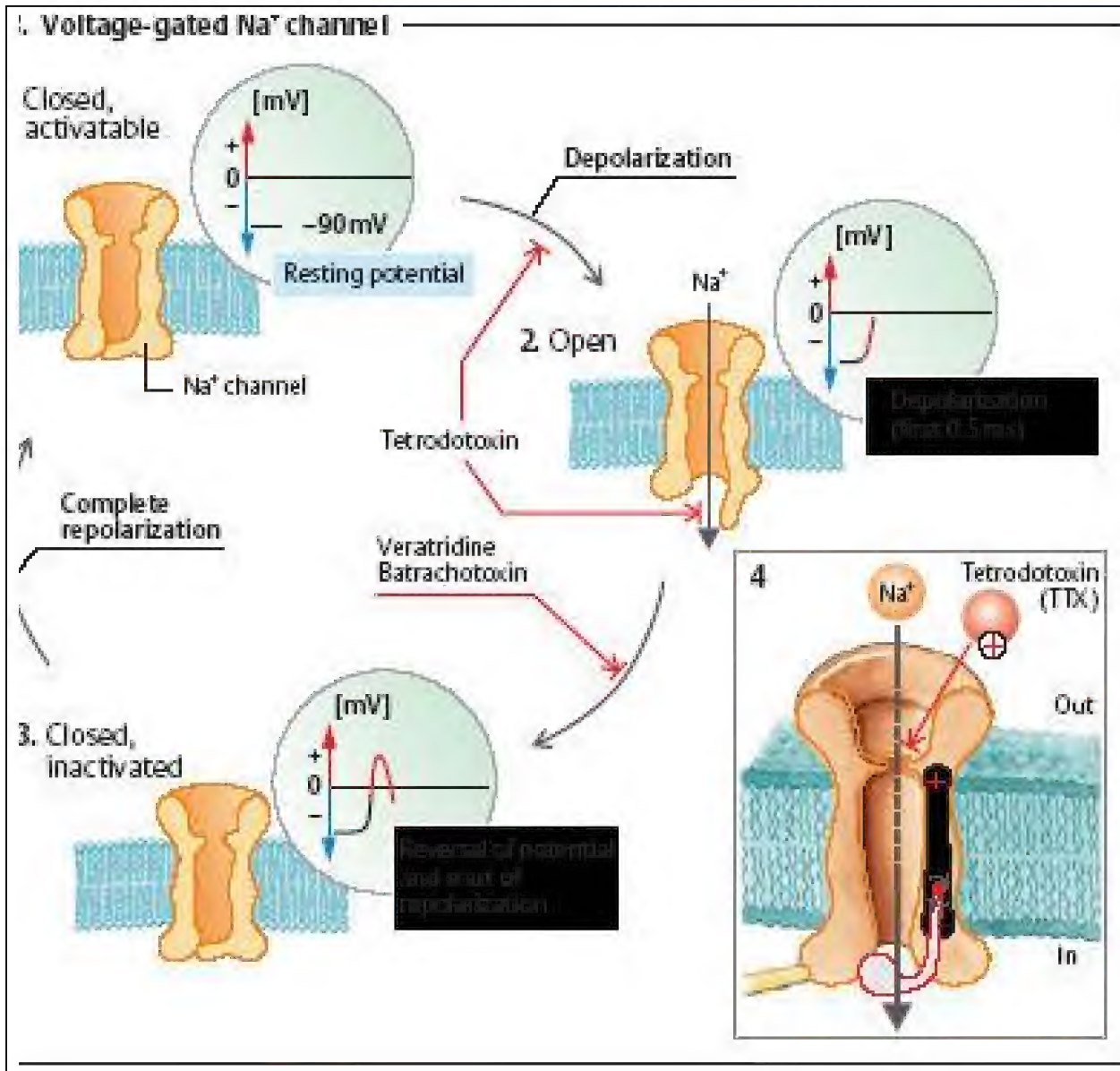


ملحق

1 - الوثيقة التالية توضح العلاقة بين الكمون الغشائي والتيارات الداخلية والخارجية



الوثيقة التالية توضح التفسير الايوني لعمول ودور البروتينات الغشائية



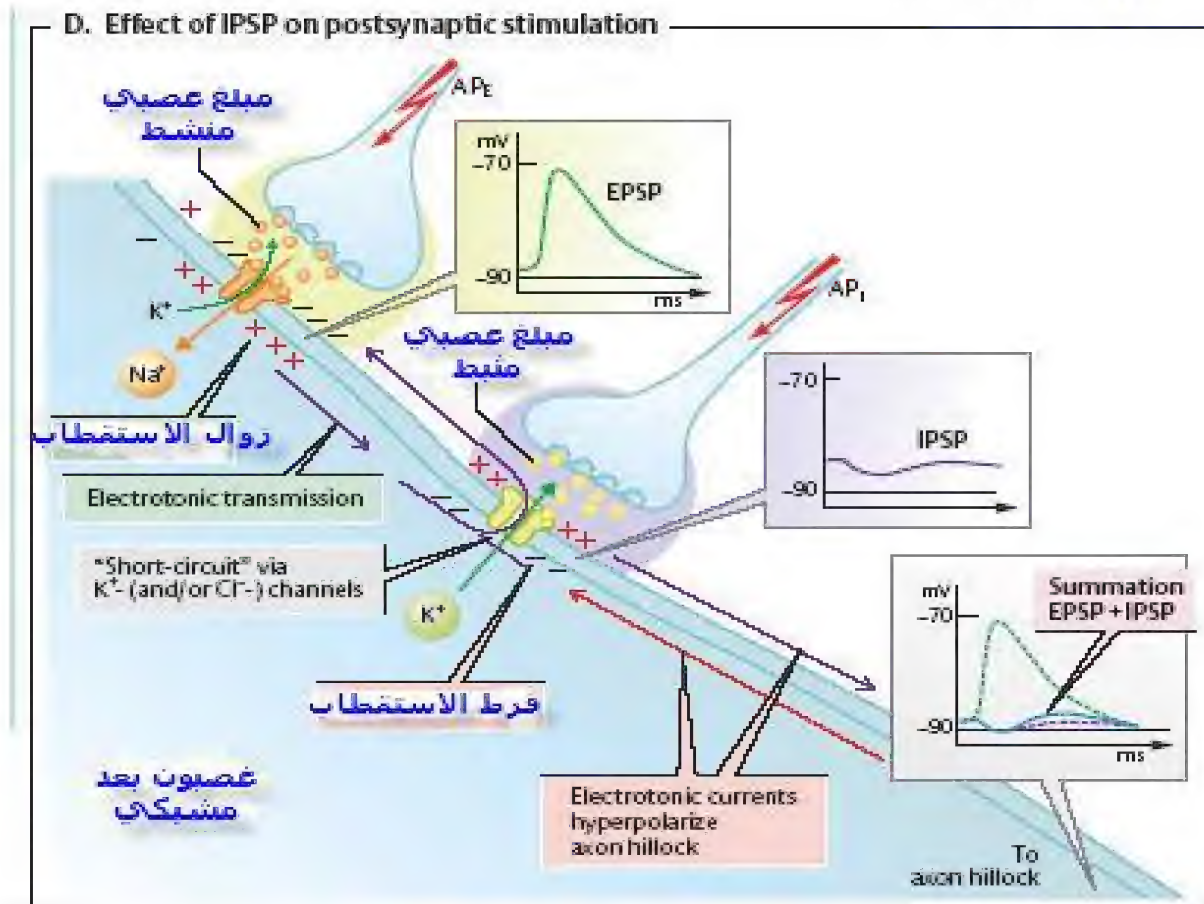
يصل الى الخلية بعد مشبكية عدة كمونات متشابكة من نفس المشبك او من مشابك مختلفة ،وبالتالي فإن الكمون العابر للغشاء في مستوى الجزء الابتدائي للمحور الاسطوانى للخلية بعد مشبكية هو محصلة لادماج مختلف هذه الكمونات .

• فما هي أنواع المشابك المتصلة بالعصبون المحرك ؟

• كيف يدمج العصبون بعد مشبكي مختلف الكمونات التي ترد اليه ؟

الهدف التعليمي: يهدف هذا النشاط إلى إظهار أن الكمون العابر للغشاء في مستوى الجزء الابتدائي للعصبون البعد مشبكي هو محصلة مجموع كمونات بعد مشبكية في حالة بلوغ العتبة المولدة لكمون العمل

عليك بالاستعانة بالوثائق التالية



1 - تحديد تنبيه أو تثبيط المشابك في مستوى نفس العصبون المحرك :

* يمكن أن يترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد مشبكي بـ :

- زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) - مشبك تنبيهي .
- فرط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI) - مشبك تثبيطي .

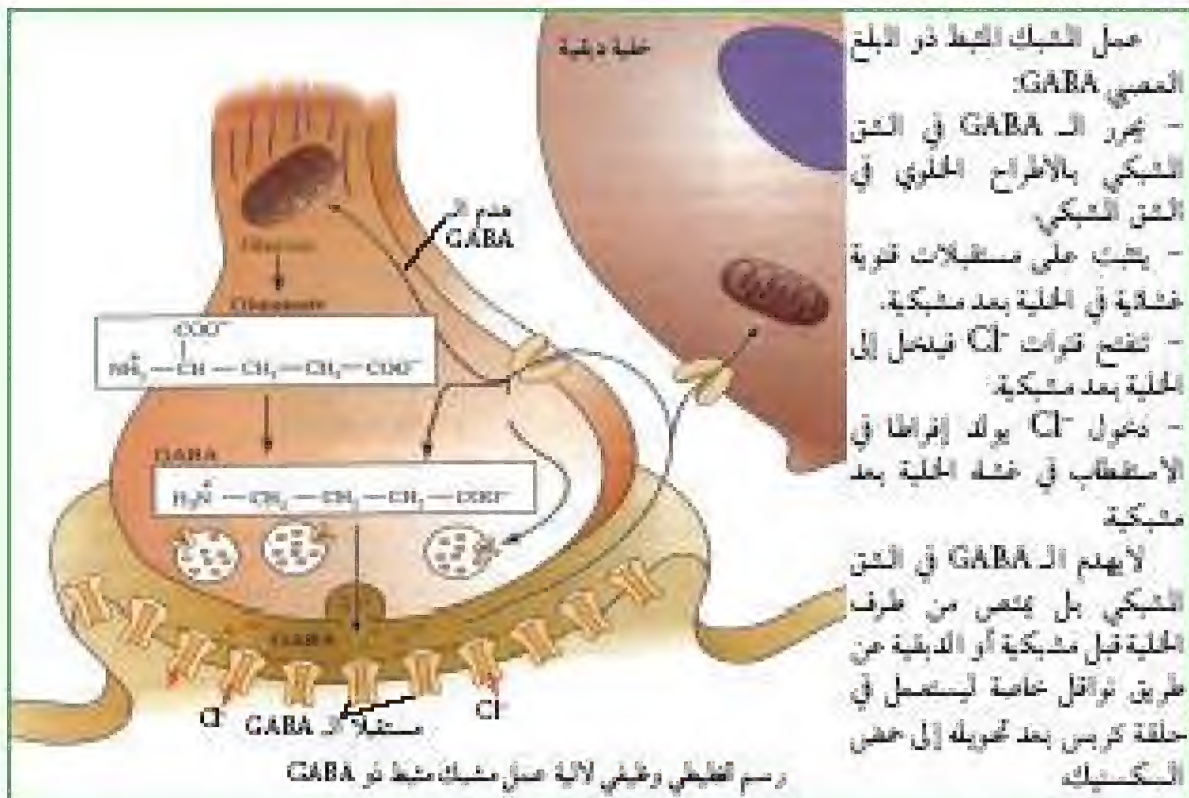
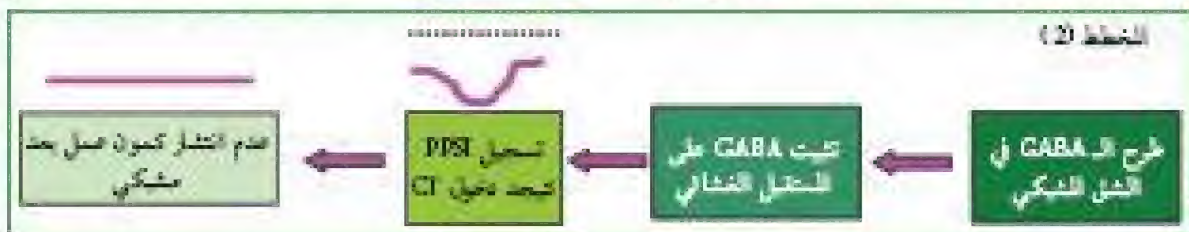
كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) :

- ينتج المشابك المنبهة .
- يسمح بنفاذية Na^+ ، دخول Na^+ الى داخل الخلية يولد موجة زوال الاستقطاب

كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI)

- تنتج المشابك المثبطة .
- يسمح بنفاذية Cl^- أو K^+ خروج K^+ من الخلية أو دخول Cl^- الى داخل الخلية وهذا يؤدي الى فرط الاستقطاب

يمثل المخطط (1) انتقال النبأ في المشبك المنبه حيث المبلغ العصبي هو الأستيل كولين ACH.
بينما المخطط (2) انتقال النبأ في المشبك المثبط حيث المبلغ العصبي هو الـ GABA.



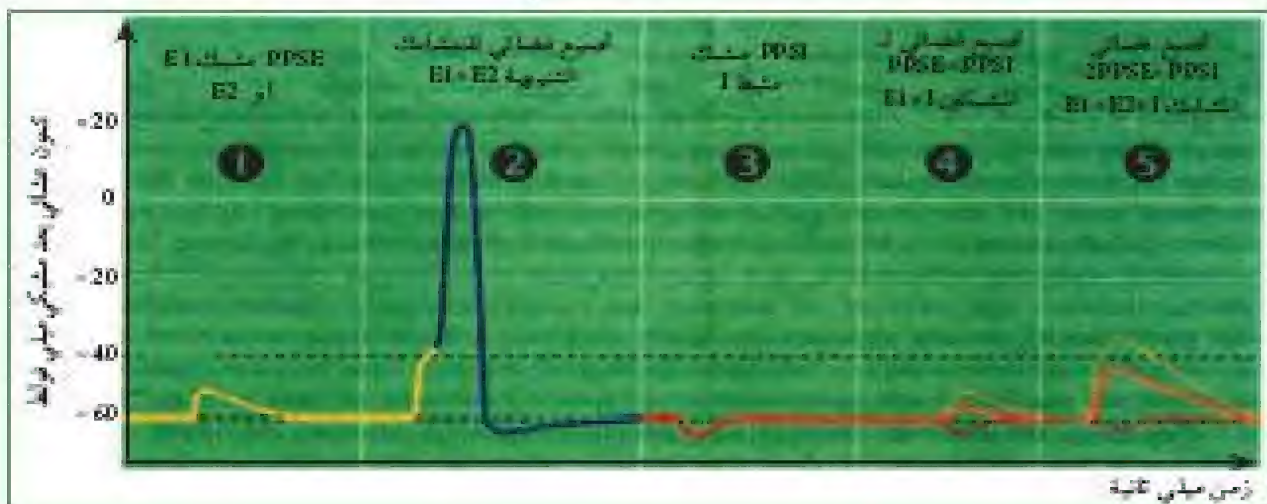
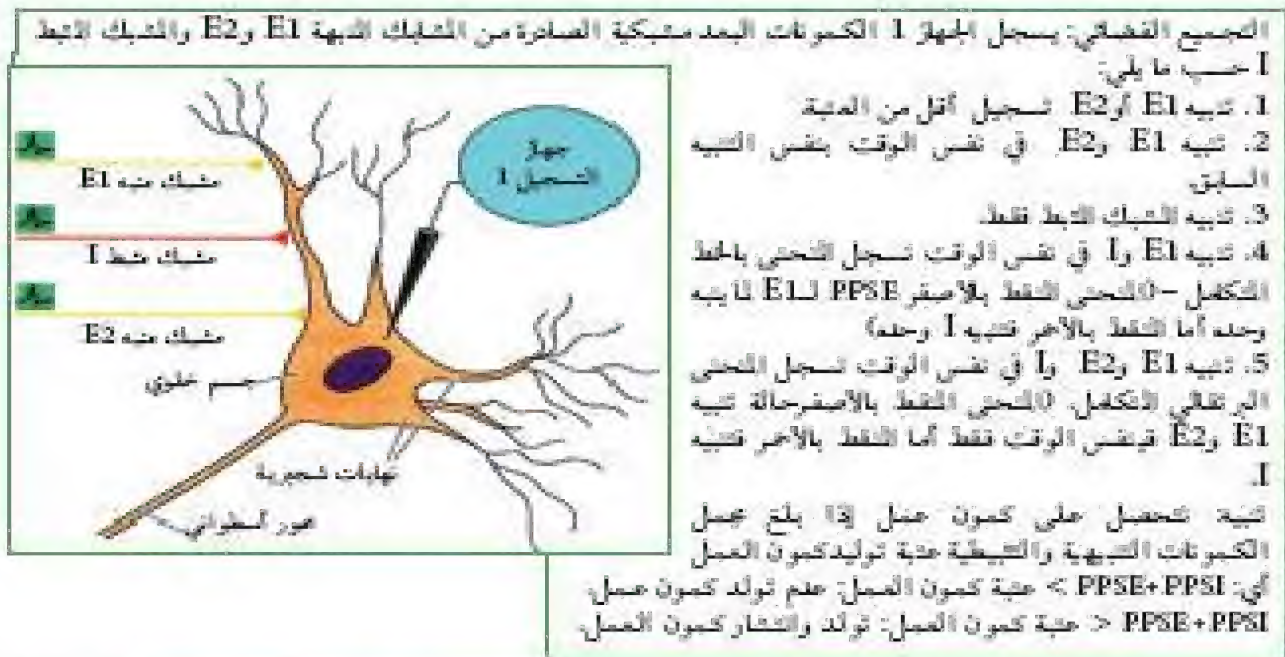
- إن وجود مشابك تنبيهية أو تثبيطية مرتبط بانفتاح قنوات مختلفة على الغشاء بعد مشبكي.
- مستقبلات قنوية لـ Na^+ لها وظيفة تنبيهية
- مستقبلات قنوية التي تُنشط بالـ GABA لها وظيفة تثبيطية :

n يسمح انفتاح هذه المستقبلات القنوية بدخول Cl^- للخلية بعد مشبكية مُحدثة فرطاً في استقطاب الغشاء..

2 - آلية إدماج المعلومة العصبية

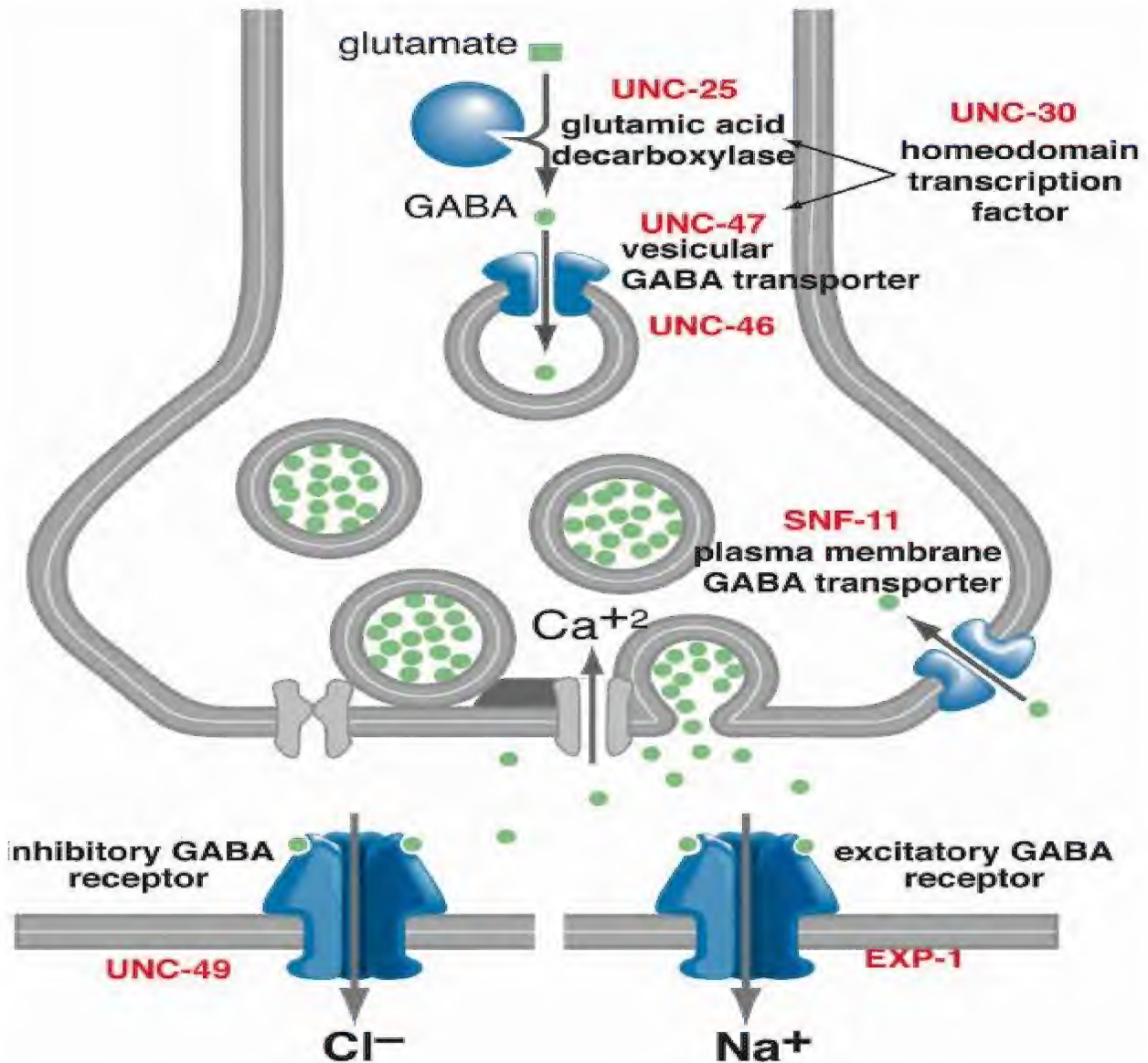
يلمح العصبون بعد مشبكي مختلف الكمونات بعد مشبكية وقد يكون هذا الإدماج:

- تجميع فضائي: إذا كان مصدر الكمونات القبل مشبكية نهايات عصبية مختلفة تصل في نفس الوقت إلى الخلية البعد مشبكية
- تجميع زمني: إذا كان مصدر الكمونات القبل مشبكية نهاية عصبية واحدة تصل هذه الكمونات في أزمنة متقاربة إلى الخلية البعد مشبكية.



- يُدمج العصبون بعد مشبكي مختلف الكمونات بعد مشبكية و ذلك بعملية تجميع قد يكون:
- إما **تجميع فضائي** ، إذا كانت كمونات قبل مشبكية مصدرها مجموعة من النهايات العصبية و التي تصل في الوقت نفسه لمشبك العصبون بعد مشبكي .
- إما **تجميع زمني** : إذا وصلت مجموعة من كمونات العمل المتقاربة من نفس الليف قبل مشبكي نتحصل على زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي بمعنى تولد كمون عمل في العنصر بعد مشبكي إذا بلغ مجمل الكمونات التنبيهية و التثبيطية عتبة توليد كمون العمل و على عكس ذلك يبقى العصبون في حالة راحة.

ملحق

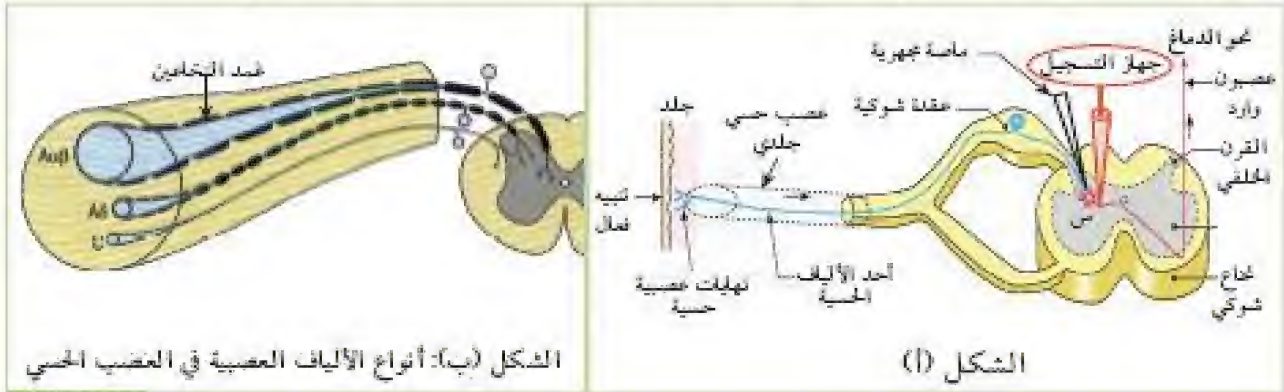


النشاط 6 : تأثير المخدرات على مستوى المشابك

الهدف التعليمي: يهدف هذا النشاط إلى إظهار تأثير المخدرات على مستوى المشابك

1 دور المورفين

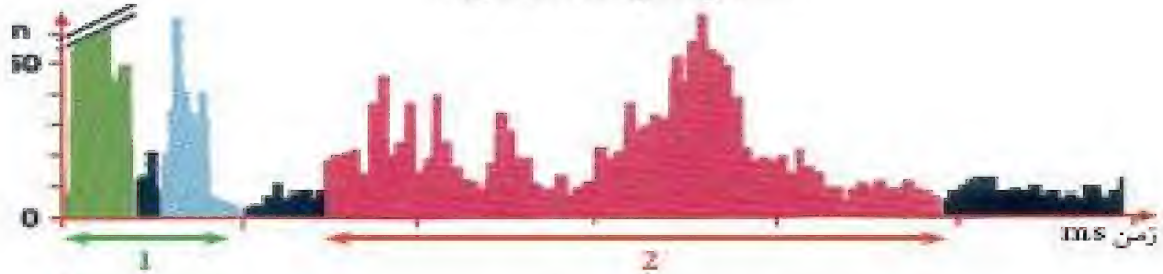
تمثل الوثيقة (1) الشكل (1): الجهاز التجريبي الذي يمكننا من دراسة العناصر المتدخلة في الإحساس بالألم حيث التسجيلات تمت في مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ.
الشكل (ب): يمثل رسم تخطيطي يوضح أنواع الألياف المتواجدة في العصب الحسي الجلدي



الوثيقة (1)

- أن الألياف المكونة للعصب الحسي مختلفة في القطر والبنية أي وجود أو غياب غمد النخاعين

التسجيل (1) في غياب المورفين



التسجيل (ب) 5 دقائق بعد حقن المورفين



- II: عدد كمونات العمل المسجلة في العصبونات الواردة إلى الدماغ.
- الألوان الخضراء، الزرقاء والحمراء: تسجيلات في العصبون الوارد بعد وصول السيالة العصبية إليه من مختلف الألياف العصبية للعصب الحسي الجلدي.
- اللون الأسود: النشاط التلقائي العادي للعصبون الوارد
- 1: التسجيلات المسؤولة عن الألم الحاد.
 - 2: التسجيلات المسؤولة عن الألم المتأخر.

الوثيقة (2)

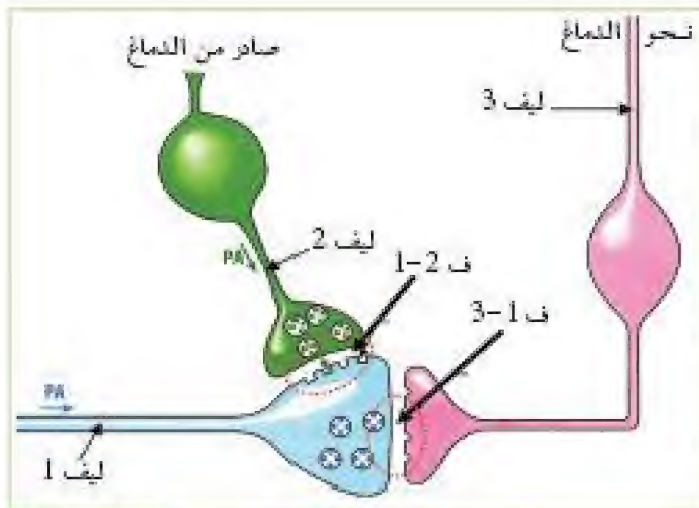
- ل أن للمورفين تأثير على الكمونات الممثلة بالأحمر و المسؤولة عن الشعور بالألم فهو يعمل على إلغائها.
- فرضية تتعلق بقطر الألياف

للتحقق من صحة إحدى الفرضيات مكنت دراسة سرعة السيالة العصبية في ألياف العصب الحسي الممثل في الشكل (ب) من الوثيقة (د) من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة (3).

السرعة m/s	الفطر μm	
24-6	4-1	الألياف A
2-1	1-0.5	الألياف C

(3) الوثيقة

- سرعة انتقال السيالة في الألياف ذات نخاعين وعديمة النخاعين.
- تبرير استعمال المورفين في المجال الطبي للتخفيف من الألم عند بعض المرضى



(4) الوثيقة

من أجل معرفة مقرر تأثير المورفين نحقق الأعمل التجريبية التالية:
المرحلة 1:
تمثل الوثيقة (4) رسم تخطيطي للبنات المتواجدة في مستوى المنطقة (س) للشكل (د) من الوثيقة (1). بينما تمثل الوثيقة (5) نتائج التنبية

التجربة	التنبية	التحليل الكيميائي في مستوى المشابك	النتيجة
1	تنبيه كهربائي في الليف 1	ارتفاع تركيز المادة P في مستوى ف 3-1	إحساس بالألم
2	تنبيه كهربائي في الليف 2 وفي الليف 1	ارتفاع تركيز مادة الأنكيفالين في مستوى ف 1-2 وتناقص المادة P في مستوى ف 3-1	عدم الإحساس بالألم
3	حقن المورفين في المنطقة (ف) + تنبيه كهربائي في 1 (1-2)	تناقص المادة P في مستوى ف 3-1	عدم الإحساس بالألم

(5) الوثيقة

- تحديد المشبك المنبه والمشبك المثبط حيث المشبك ف(1-2) مشبك مثبط بينما ف(1-3) منبه.
- المادة P عبارة عن مبلغ كميائي للمشبك المنبه ف(1-3) المسؤول عن الإحساس بالألم بينما الأنكيفالين مبلغ كميائي للمشبك ف(1-2) و التي تثبط عمل المشبك السابق
- المقارنة أن للمورفين نفس تأثير الأنكيفالين.

المرحلة 2:



الوثيقة (6)

لتحديد مستقبلات المورفين حققت حيوانات مخبرية بمادة مشعة ثم بعد ذلك أنجزت مقاطع فائقة الدقة في النخاع الشوكي وعوملت بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي. مكن تركيب النتائج باستعمال الكمبيوتر من الحصول على الوثيقة (6) حيث شدة اللون تدل على شدة تركيز مستقبلات المورفين. بينما أشكال الوثيقة (7) فهي توضح ما يلي: - الشكل (أ): النموذج الجزيئي لجزيئي المورفين والأنكيفالين. - الشكل (ب): تثبيت الجزيئات السابقة على المستقبلات الغشائية في مستوى الغشاء بعد مشبكي للمشبك ف 2-1.

الشكل (ب): تثبيت الجزيئات على المستقبل الغشائي

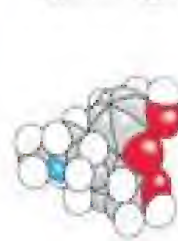
مستقبل غشائي بروتيني



مستقبل غشائي بروتيني



الشكل (أ): النموذج الجزيئي



جزيئة المورفين



جزيئة الأنكيفالين

الوثيقة (7)

- تتواجد مستقبلات المورفين في المادة الرمادية. الوثيقة 6
- لجزيئة الأنكيفالين والمورفين نهايات متماثلة تنتثبت على نفس المستقبلات الغشائية

النتيجة :

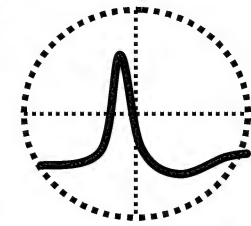
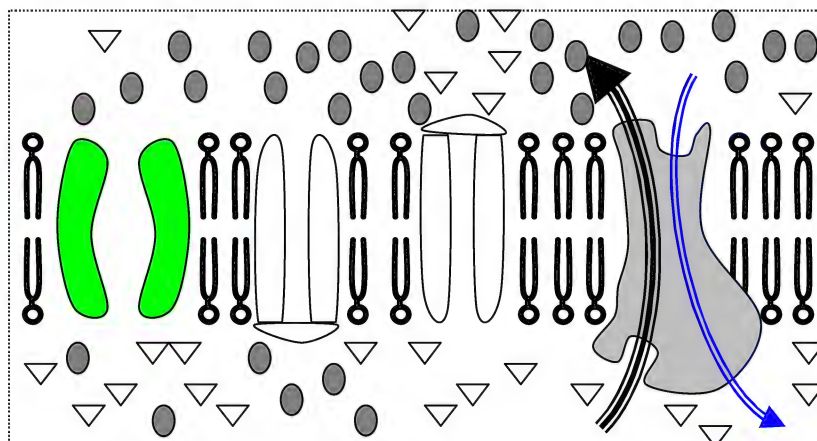
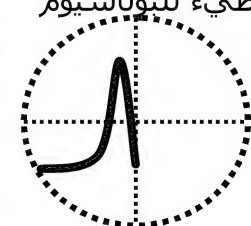
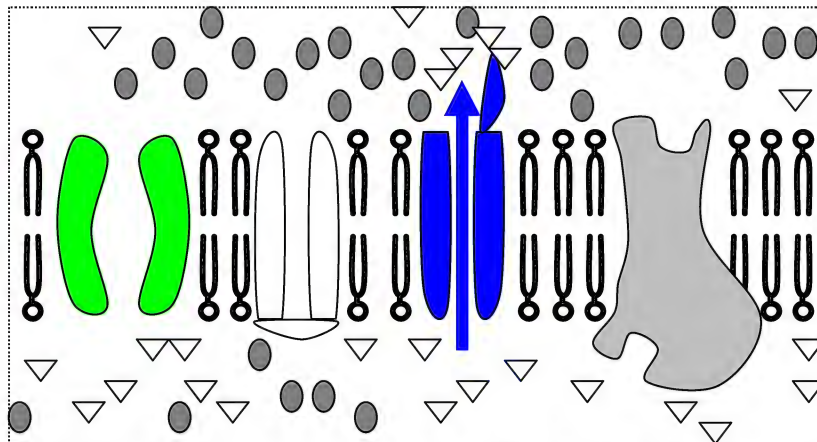
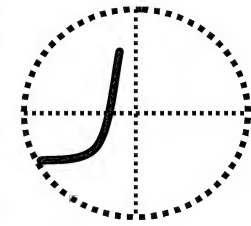
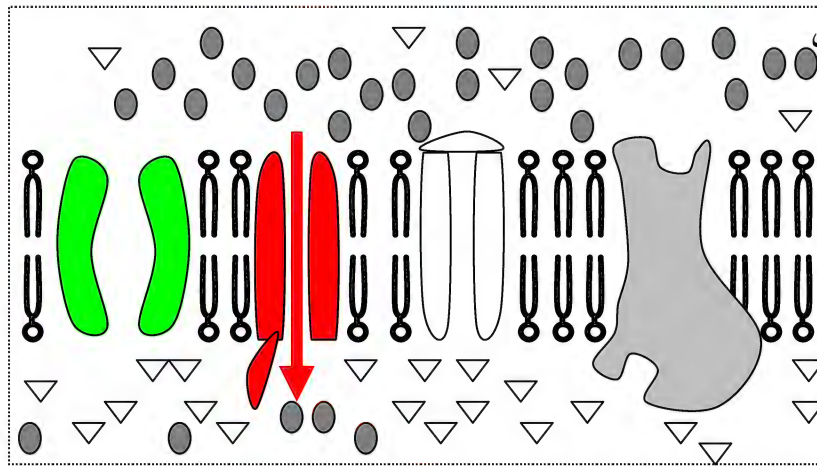
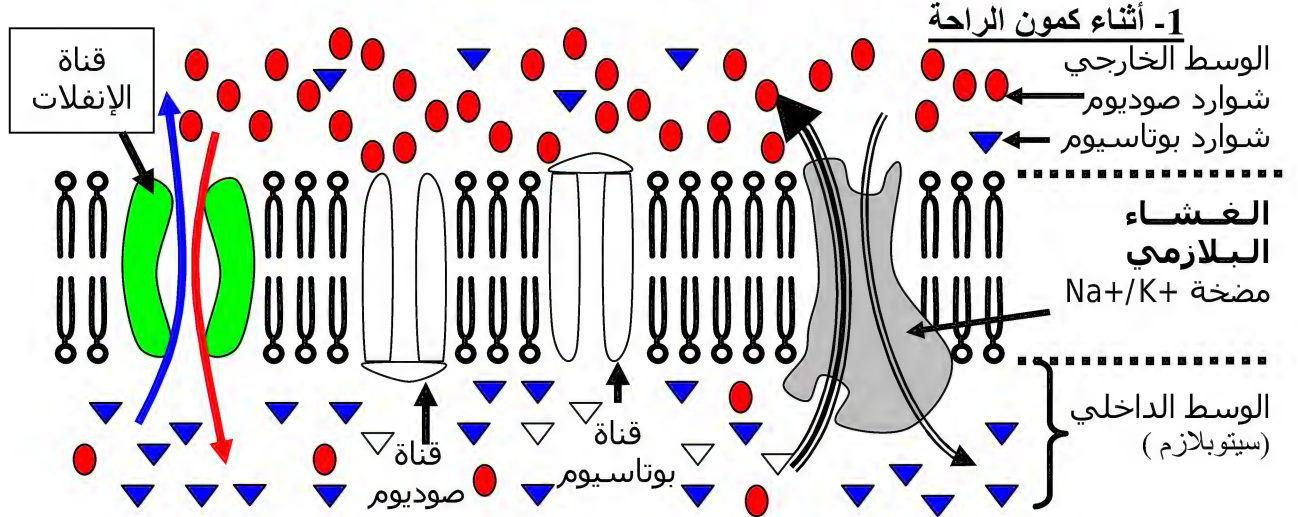
يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات المستعملة بكثرة في الوقت الحالي إما لأغراض طبية أو في حالة الإدمان ، إنها المخدرات

يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات المستعملة بكثرة في الوقت الحالي، إما لأغراض طبية أو في حالة الإدمان، وذلك تحت تأثير المخدرات.
إن آلية النقل المشبكي آلية حساسة يمكنها أن تختل في أي مرحلة من مراحلها.
يبيّن جدول الوثيقة التالية أهم مراحل النقل المشبكي وتختلف المستويات التي يمكن للمخدرات أن تتدخل فيها والمثلة بأحرف.

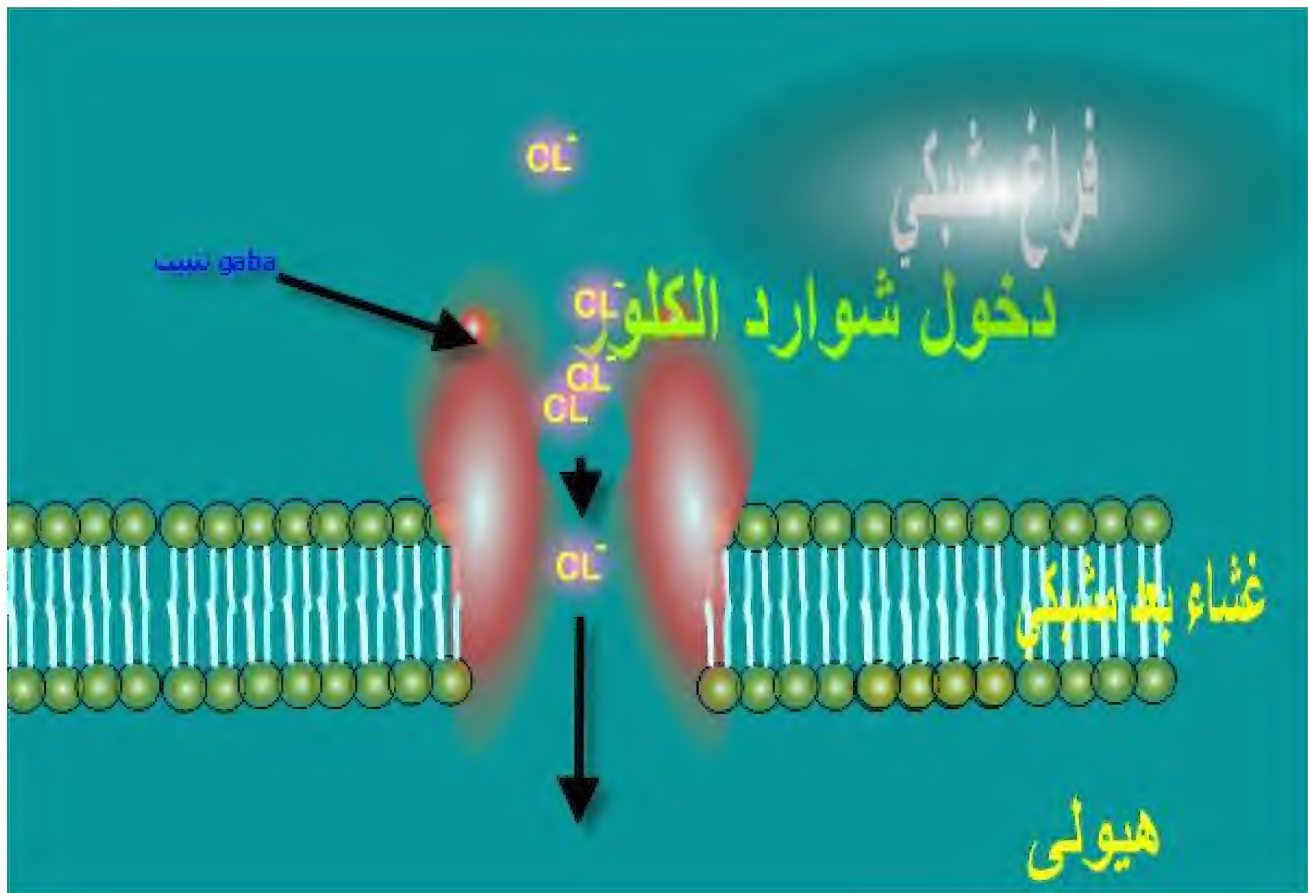


الناقل العصبي	مكان التحرر أو التأثير	الوظيفة
1 - الأستيل كولين	-الملتقى العصبي العضلي - الجهاز الاعاشي - الدماغ	-منبه للعضلات - مثبط لحركات القلب
2النور أبنفيرن (النور أدرينالين)	-الجهاز الاعاشي - الدماغ والنخاع الشوكي	منبه أو مثبط بحسب المستقبل
3 -دوبامين	الدماغ	منبه في الحالات النفسية والعاطفية ومنظم للوظائف الحركية
4 -سيروتونين	الدماغ	مثبط وله دور في النوم واليقظة

الظواهر الكيميائية للسيالة العصبية



تغلق ق Na^+ وق K^+ و تتولى
مضخة Na^+/K^+ إعادة التراكيز
الأولية (نقل فعال مزدوج)
فضا . العما . السبع



تأثير GABBA

